

Eko Saputro



TEKNOLOGI PRODUKSI DAGING KULTUR JARINGAN *(Cultured Meat)*



TEKNOLOGI PRODUKSI DAGING KULTUR JARINGAN *(Cultured Meat)*



Buku ini tidak diperjualbelikan

Diterbitkan pertama pada 2026 oleh Penerbit BRIN

Tersedia untuk diunduh secara gratis: penerbit.brin.go.id



Buku ini di bawah lisensi Creative Commons Attribution-NonCommercial Share Alike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0).

Lisensi ini mengizinkan Anda untuk berbagi, mengopi, mendistribusikan, dan mentransmisi karya untuk penggunaan personal dan bukan tujuan komersial, dengan memberikan atribusi sesuai ketentuan. Karya turunan dan modifikasi harus menggunakan lisensi yang sama.

Informasi detail terkait lisensi CC BY-NC-SA 4.0 tersedia melalui tautan: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Eko Saputro



TEKNOLOGI PRODUKSI DAGING KULTUR JARINGAN *(Cultured Meat)*

Penerbit BRIN

Buku ini tidak diperjualbelikan

© 2026 Eko Saputro

Katalog dalam Terbitan (KDT)

Teknologi Produksi Daging Kultur Jaringan (*Cultured Meat*) / Eko Saputro –Jakarta: Penerbit BRIN, 2026

xxii + 140 hlm.; 14,8 × 21 cm

ISBN 978-634-7933-10-2 (*e-book*)

1. Bioteknologi pangan
3. Rekayasa jaringan

2. Daging kultur jaringan

664.9

Editor Akuisisi	: Donna Ayu Savanti
Copy editor	: Suryaning Wulan
Proofreader	: Eni Kustanti
Penata isi	: Rahma Hilma Taslima, Muhamad Isnaini
Desainer sampul	: Rahma Hilma Taslima, Muhamad Isnaini
Edisi pertama	: Oktober 2026



Diterbitkan oleh:
Penerbit BRIN, Anggota Ikapi
Direktorat Repositori, Multimedia, dan Penerbitan Ilmiah
Gedung B.J. Habibie,
Jl. M.H. Thamrin No. 8, Kb. Sirih,
Kec. Menteng, Kota Jakarta Pusat,
Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10340
Whatsapp: +62 811-1064-6770
E-mail: penerbit@brin.go.id
Website: penerbit.brin.go.id
 PenerbitBRIN
 @Penerbit_BRIN
 @penerbit.brin

Bekerja sama dengan



Pertanian Press, Anggota Ikapi
Badan Penyuluhan dan Pengembangan Sumber Daya Manusia
Pertanian
Jalan Harsono RM No. 3, Ragunan, Jakarta Selatan

Alamat Redaksi
Balai Besar Perpustakaan dan Literasi Pertanian
Jalan H. Juanda No. 20, Bogor 16122
Website: <https://epublikasi.pertanian.go.id/pertanianpress>

“

Untuk keluarga tercinta: Almarhum Ayahanda Rusmin dan Ibunda Suwarti; untuk istri tercinta Astri Karyani, S.Farm., Apt.; dan untuk anak-anak kami, Yahya Abdullah Arrasyid, Muhammad Barran Taqiyyan, dan Abdurrahman Al-Faqih — yang selalu menjadi sumber doa, dukungan, dan inspirasi.

Untuk semua pihak yang berkontribusi bagi pengembangan ilmu dan praktik produksi daging kultur jaringan—semoga karya ini bermanfaat dan menjadi amal jariah. Amin.

“

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
KATA PENGANTAR	xii
PENGANTAR PENERBIT	xvii
PRAKATA	xix
 BAB I MENGENAL DAGING KULTUR JARINGAN (<i>IN VITRO</i>)	 1
A. Pengertian Daging Kultur Jaringan (<i>In Vitro</i>)	1
B. Sejarah Daging Kultur Jaringan (<i>In Vitro</i>)	4
C. Konsep Daging Kultur Jaringan (<i>In Vitro</i>)	9
D. Embriogenesis dan Sel Induk (<i>Stem Cell</i>)	10
 BAB II SKEMA PRODUKSI DAGING KULTUR JARINGAN (<i>IN VITRO</i>)	 13
A. Skema Produksi Daging Kultur Jaringan (<i>In Vitro</i>) .	13
B. Titik Kritis dalam Proses Produksi Daging Kultur Jaringan	15
C. Teknik Produksi Daging Kultur Jaringan	17
 BAB III BERBAGAI JENIS SEL UNTUK BIOSINTESIS DAGING KULTUR JARINGAN (<i>IN VITRO</i>)	 21
A. Sel Prokariotik	22
B. Sel Induk	23
C. Sel Induk Dewasa (<i>Adult Stem Cells</i>)	23
D. Sel Induk Dewasa (<i>Adult Stem Cells</i>) Turunan Jaringan Adiposa	24

BAB IV	PROSES PRODUKSI DAGING KULTUR JARINGAN (<i>IN VITRO</i>)	27
A.	Media Kultur Sel dan Perancah	27
B.	<i>Bioengineering</i> atau Bioreaktor untuk Kultur Jaringan	30
C.	Stimulasi Listrik	32
D.	Stimulasi Mekanis	32
BAB V	KEUNTUNGAN, TANTANGAN DAN MASA DEPAN DAGING KULTUR JARINGAN (<i>IN VITRO</i>)	35
A.	Keuntungan dari Daging Kultur Jaringan (<i>In Vitro</i>)	35
B.	Tantangan dan Masa Depan Daging Kultur Jaringan (<i>In Vitro</i>)	38
BAB VI	HUKUM ISLAM TENTANG DAGING KULTUR JARINGAN (<i>IN VITRO</i>)	41
A.	Konsep Gizi dalam Islam	41
B.	Dibolehkannya Daging Hasil Kultur Jaringan untuk Dikonsumsi	46
BAB VII	CITA RASA DAGING KULTUR JARINGAN (<i>IN VITRO</i>)	61
A.	Persepsi Sensori Berdasarkan Produk yang Dibayangkan atau Diharapkan	64
B.	Karakteristik Sensori Berdasarkan Evaluasi Produk Aktual	66
C.	Realitas Produksi CM	67
D.	Investasi Peneliti terhadap Konsep CM	69
BAB VIII	KEMAJUAN DAN TANTANGAN DALAM BIOLOGI SEL UNTUK DAGING KULTUR JARINGAN (<i>IN VITRO</i>)	73
A.	Kemapanan Bank Sel	76
B.	Proliferasi dan <i>Stemness</i>	78
C.	Diferensiasi (Sinyal)	81
D.	Diferensiasi (Pembentukan Jaringan)	88
E.	Peningkatan Skala (<i>Upscaling</i>)	96
F.	Rekayasa Genetik untuk Daging Kultur Jaringan ...	99
	GLOSARIUM	103
	DAFTAR SINGKATAN DAN GAMBAR	119
	DAFTAR PUSTAKA	123
	BIODATA PENULIS	137
	INDEKS	139

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Skema Proses Produksi Daging Hasil Kultur Jaringan	14
Gambar 8.1	Berbagai Tipe Sel untuk Produksi Daging Hasil Kultur Jaringan	75
Gambar 8.2	Proses Penuaan Sel secara <i>In Vitro</i>	79
Gambar 8.3	Tinjauan Umum Diferensiasi Miogenik	82
Gambar 8.4	Regulasi Adipogenesis secara <i>In Vitro</i>	86
Gambar 8.5	Pertimbangan Sifat Biomaterial yang Diperlukan untuk Rekayasa Jaringan Optimal dalam Produksi <i>Cell-Cultured Meat</i>	91
Gambar 8.6	Isyarat dan Jalur yang Terlibat dalam Penginderaan Stres Metabolik dan Mekanis	98

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Karakteristik Beberapa Jenis Sel Induk Mamalia	24
Tabel 5.1 Profil Persepsi Etika untuk Daging Hasil Kultur Jaringan ..	37
Tabel 8.1 Rekayasa Genetik untuk Daging Kultur Jaringan	100

Buku ini tidak diperjualbelikan

PENGANTAR PENERBIT

Sebagai penerbit ilmiah, Penerbit BRIN mempunyai tanggung jawab untuk terus berupaya menyediakan terbitan ilmiah yang berkualitas. Upaya tersebut merupakan salah satu perwujudan tugas Penerbit BRIN untuk turut serta membangun sumber daya manusia unggul dan mencerdaskan kehidupan bangsa sebagaimana yang diamanatkan dalam pembukaan UUD 1945.

Daging kultur jaringan (*cultured meat*) merupakan daging yang dihasilkan melalui proses kultur sel induk (*stem cell*) yang diperoleh dari biopsi sapi atau hewan ternak lainnya. Sel induk dikembangkan dalam bioreaktor menggunakan media kultur tertentu hingga membentuk jaringan daging yang menyerupai daging pada umumnya. Teknologi daging kultur jaringan hadir sebagai inovasi pangan masa depan yang tidak membutuhkan adanya peternakan sapi. Hal ini tentu akan mengurangi dampak pemanasan global, penggunaan air dan lahan yang tinggi, serta penanganan hewan yang tidak beretika. Namun, inovasi produksi daging kultur jaringan ini tidak terlepas dari polemik yang berhubungan dengan hukum Islam. Proses produksi daging kultur jaringan yang bagaimana agar dapat diterima oleh hukum Islam?

Buku *Teknologi Produksi Daging Kultur Jaringan* ini hadir untuk menginformasikan dan memberikan wawasan kepada masyarakat tentang perkembangan daging kultur jaringan, mulai dari sejarah dan perkembangan produksi, keuntungan, konsekuensi, hingga potensi daging sintesis yang diproduksi tanpa penyembelihan hewan. Buku ini juga membahas tentang kekurangan, proses produksi, tantangan serta peluang masa depan, dan kajian kehalalan terutama bagi masyarakat Indonesia yang mayoritas beragama Islam. Buku ini dapat dimanfaatkan sebagai sumber referensi bagi otoritas, industri, masyarakat, dan negara-negara Islam yang mempunyai nilai yang sama.

Kami berharap hadirnya buku ini dapat menjadi referensi bacaan untuk menambah wawasan dan pengetahuan bagi seluruh pembaca. Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu proses penerbitan buku ini.

Bogor, 21 Juni 2026

Penyunting Naskah

KATA PENGANTAR

Organisasi Meteorologi Dunia (*World Meteorological Organization*) menyatakan bahwa dekade terakhir merupakan periode terpanas yang pernah tercatat. Hal tersebut ditandai dengan peningkatan suhu global dengan rata-rata sebesar 1,1°C dibandingkan dengan era praindustri.

Pada tahun 2018, konsentrasi gas rumah kaca (GRK) atau *greenhouse gas* (GHG) di atmosfer mencapai tingkat tertinggi, terutama pada karbon dioksida (CO₂), metana (CH₄), dan dinitrogen oksida (N₂O). Apabila keseluruhan rantai pasokan pangan diperhitungkan, proses produksi pangan berkontribusi atas 26% emisi GRK antropogenik global, sekitar 32% pengasaman terestrial global, dan 78% eutrofikasi (Poore dan Nemecek, 2018).

Industri peternakan menghasilkan hampir setengah dari emisi gas rumah kaca (GRK) dalam rantai pasokan pangan. Selain itu, beberapa wabah penyakit zoonosis, seperti flu babi, flu burung, berkaitan dengan interaksi manusia dan hewan ternak. Sementara itu, COVID-19 juga diduga berasal dari penularan zoonosis. Kondisi ini memiliki risiko terhadap kesehatan manusia dan keamanan pangan (Ercili-Cura *et al.*, 2020).

Jika rantai nilai pangan yang berlaku saat ini tetap dipertahankan, industri pangan akan terus menjadi ancaman utama bagi stabilitas iklim dan keanekaragaman hayati ekosistem. Hal ini menjadi salah satu faktor pendorong terbesar bagi degradasi lingkungan (*EAT-Lancet Commission*, 2019).

Sementara itu, populasi penduduk dunia yang terus bertambah menuntut adanya peningkatan produksi pangan secara drastis. Mengingat pentingnya peran protein dalam pola makan manusia serta dampak lingkungan yang ditimbulkan oleh sumber utama protein, yaitu sektor peternakan, revolusi pangan perlu dimulai melalui penyediaan sumber protein yang lebih berkelanjutan.

Saat ini berbagai upaya penelitian multidisiplin berkembang secara pesat untuk menciptakan sumber protein alternatif yang berkelanjutan dan dapat diproduksi tanpa mengeksploitasi sumber daya alam secara berlebihan. Selain itu, inovasi tersebut juga diarahkan untuk menciptakan rantai makanan yang netral karbon. Dalam beberapa tahun terakhir telah dikembangkan teknologi produksi daging *in vitro* atau *cultured meat*, yaitu daging yang diproduksi dalam bioreaktor menggunakan dari sel induk (*stem cell*) yang berasal dari hewan ternak.

Buku yang berjudul **TEKNOLOGI PRODUKSI DAGING KULTUR JARINGAN (CULTURED MEAT)** yang ditulis oleh salah satu widyaiswara kami, Dr. Eko Saputro, S.Pt., M.Si., serta diterbitkan oleh Penerbit BRIN, memberikan wawasan baru mengenai produksi daging alternatif. Buku ini memiliki nilai kebaruan karena tidak hanya mengulas keunggulan daging kultur jaringan, tetapi juga memberikan gambaran menyeluruh dari berbagai perspektif, termasuk aspek teknis, etis, dan religius. Oleh karena itu, buku ini dapat menjadi sumber referensi sekaligus media pembelajaran bagi para pembaca. Audiens yang relevan mencakup akademisi, seperti mahasiswa, peneliti, dan dosen, pemangku kepentingan di sektor pangan, serta komunitas vegetarian. Selain itu, penggunaan bahasa yang populer

membuat buku ini terasa komunikatif dan mampu “berdialog” dengan para pembacanya.

Menyusun sebuah buku ilmiah populer yang ideal bukanlah hal yang mudah, baik dari segi teknis penulisan maupun substansi yang disajikan. Oleh karenanya, kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak sangat kami harapkan sebagai bahan penyempurnaan buku ini. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat dan menjadi sumber ilmu yang berguna bagi para pembaca, serta menjadi amal jariyah bagi penulis yang pahalanya terus mengalir hingga *yaumul qiyamah* nanti. Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa menganugerahkan kehidupan yang baik (*hasanah*) di dunia dan akhirat kepada kita semua. Amin.

Batu, 05 Januari 2026

Kepala Balai Besar Pelatihan Peternakan (BBPP) Batu,
Kementerian Pertanian

Dr. Ir. Ugik Romadi, S.ST., M.Si.

PRAKATA

Bismillāhirrahmānirrahīm. Alḥamdulillāhi Rabbil ‘ālamīn. Segala puji bagi Allah Swt., Tuhan (*Rabb*) semesta alam, sumber segala kebaikan dan pemilik seluruh kehidupan. Berkat limpahan rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan buku ini.

Penulisan buku ini tidak terlepas dari doa, dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan rasa hormat dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi dalam proses penyusunan buku ini. Penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada:

- Bapak Roby Darmawan Gunawan, M.Eng., selaku Kepala Balai Besar Pelatihan Peternakan (BBPP) Batu, sekaligus atasan langsung penulis dalam pelaksanaan tugas sebagai widyaiswara ahli madya.
- Keluarga tercinta: Emakku, Suwarti; istriku, Astri Karyani, S.Farm., Apt.; serta anak-anakku, Yahya Abdullah Arrasyid, Muhammad Barran Taqiyyan, dan Abdurrahman Al-Faqih, atas doa, dukungan, pengertian, dan kasih sayang yang senantiasa diberikan.

- Mbak Eni Kustanti, S.Pi., M.I.Kom., beserta seluruh tim di Pertanian Press – Kementerian Pertanian, atas dukungan dan kontribusinya dalam proses penerbitan buku ini.
- Semua pihak, khususnya yang telah membantu penyusunan dan penulisan buku ini.

Semoga segala bantuan, dukungan, dan kebaikan yang telah diberikan menjadi amal jariah berupa ilmu yang bermanfaat, serta memperoleh balasan yang lebih baik dan berlimpah dari Allah Swt.

Daging kultur jaringan (*cultured meat*) merupakan daging yang dihasilkan melalui proses kultur sel induk (*stem cell*) yang diperoleh dari biopsi sapi atau hewan ternak lainnya. Sel induk tersebut dikembangkan dalam bioreaktor menggunakan media kultur tertentu, termasuk serum, untuk mendukung pertumbuhan dan diferensiasi sel hingga membentuk jaringan daging yang menyerupai daging pada umumnya. Teknologi daging kultur jaringan berakar pada perkembangan teknologi kedokteran regeneratif.

Saat ini, produksi daging kultur jaringan dipandang sebagai salah satu inovasi pangan masa depan karena dapat menghasilkan sumber protein hewani tanpa melibatkan budi daya peternakan sapi. Teknologi ini dapat mengurangi dampak negatif terhadap lingkungan, seperti emisi akibat pemanasan global, penggunaan air dan lahan yang tinggi, serta penanganan hewan yang tidak beretika.

Di tengah kabar gembira terkait penerimaan teknologi baru ini, status kehalalan daging hasil kultur jaringan masih menjadi perhatian dan perdebatan. Hal tersebut disebabkan oleh sumber sel induk yang digunakan, seperti sel induk embrionik dan sel *myosatellite*, yang masing-masing memiliki keterlibatan hukum Islam terkait status kehalalannya. Selain itu, proses kultur dan pematangan sel induk melibatkan media pertumbuhan yang berasal dari komponen darah hewan sehingga memunculkan pertanyaan mengenai aspek kesucian dan kehalalannya.

Daging hasil kultur jaringan hanya dapat diterima oleh umat Islam jika sel induk, medium kultur, dan biomaterial perancah (*scaffold biomaterial*) yang digunakan dalam proses produksinya berasal dari sumber halal. Sel induk daging yang dikulturjaringan harus berasal dari hewan yang halal dikonsumsi. Hewan tersebut harus disembelih sesuai dengan hukum syariah serta fatwa yang berlaku. Selain itu, media kultur dan biomaterial perancah yang digunakan dalam proses produksi daging kultur jaringan harus memenuhi prinsip *halalan thayyiban* serta tidak berasal dari sumber hewani yang tidak jelas status kehalalannya.

Prinsip *halalan thayyiban* mengandung makna bahwa produk pangan harus berasal dari sumber yang halal, dapat diterima secara fitrah, terbebas dari unsur *syubhat* (keraguan), higienis, aman, serta memiliki nilai gizi yang baik. Hal ini berarti makanan halal (suci) dari sumber halal, dapat diterima secara fitrah, mempunyai unsur *nonsyubhat*, higienis, aman, dan bergizi. Dalam penetapan hukum terkait daging hasil kultur jaringan, kajian kehalalan juga perlu mempertimbangkan enam prinsip utama, yaitu: (1) ketentuan mengenai hewan halal dan haram; (2) tata cara penyembelihan hewan; (3) bebas dari unsur najis; (4) prinsip *istihalah tammah* atau perubahan substansi secara sempurna; (5) pertimbangan masalah (kemanfaatan umum) dan *mafsadah* (potensi kerusakan); serta (6) aspek *darurah* (darurat) atau kondisi kedaruratan dalam pemanfaatan daging hasil kultur jaringan.

Daging kultur jaringan merupakan produk daging inovatif yang berpotensi mengurangi dampak negatif terhadap lingkungan serta menjadi alternatif produksi daging yang aman dan berkelanjutan dalam jangka panjang. Kehadiran daging kultur jaringan diperkirakan akan memberikan dampak yang signifikan terhadap industri peternakan dan pangan.

Buku ini membahas daging hasil kultur jaringan secara komprehensif, mulai dari sejarah dan perkembangan produksinya,

keuntungan dan konsekuensinya, hingga potensi daging sintetis yang diproduksi tanpa melalui proses penyembelihan hewan. Buku ini memberikan pengetahuan dan wawasan baru mengenai perkembangan teknologi daging kultur jaringan. Tidak hanya menyajikan sudut pandang positif, buku ini juga mengulas berbagai keterbatasan, proses produksi, kajian kehalalan—yang sangat relevan bagi masyarakat Indonesia yang mayoritas beragama Islam—serta tantangan dan peluang di pengembangannya di masa depan.

Buku ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi otoritas, pelaku industri, masyarakat, serta negara-negara Islam yang memiliki nilai dan perhatian serupa terhadap pengembangan daging kultur jaringan. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat keilmuan bagi para pembaca serta menjadi amal jariyah bagi penulis. Kritik dan saran yang membangun dari semua pihak sangat kami harapkan demi penyempurnaan buku ini di masa mendatang.

Batu, 01 Januari 2026

Penulis

BAB I

MENGENAL DAGING KULTUR JARINGAN (*IN VITRO*)

A. Pengertian Daging Kultur Jaringan (*In Vitro*)

Konsumsi daging merupakan bagian penting dari pola makan manusia. Secara tradisional, daging untuk konsumsi diperoleh dari hewan yang dipelihara di peternakan dan disembelih di rumah potong hewan. Namun, keterbatasan sumber daya lahan serta meningkatnya persepsi negatif terhadap praktik penyembelihan hewan mendorong para ilmuwan mengembangkan inovasi teknologi untuk menghasilkan daging tanpa perlu memelihara dan menyembelih hewan ternak.

Produksi daging secara *in vitro* merupakan proses pembentukan jaringan otot hewan yang ditumbuhkan dalam bioreaktor di laboratorium menggunakan teknik rekayasa jaringan untuk menghasilkan daging dan produk turunannya. Teknologi ini dikembangkan untuk menghasilkan daging tanpa memerlukan pemeliharaan dan penyembelihan hewan ternak secara konvensional.

Daging hasil kultur jaringan berpotensi menawarkan berbagai keuntungan dibandingkan produksi daging secara tradisional, terutama dari aspek kesehatan dan lingkungan. Teknologi ini memanfaatkan kultur jaringan otot hewan untuk menghasilkan daging tanpa memerlukan penyembelihan hewan ternak. Dengan demikian, berpotensi meningkatkan kesejahteraan hewan serta mendukung keberlanjutan sektor peternakan yang berperan penting dalam perekonomian agraris (Haagsman *et al.*, 2009).

Menurut Martins *et al.* (2024), bagi masyarakat umum, daging *in vitro* merupakan konsep yang relatif baru. Namun, bagi NASA (*The National Aeronautics and Space Administration*, Amerika Serikat), teknologi daging sintetik hasil kultur jaringan otot hewan telah dikenal sejak tahun 2001 dan digunakan sebagai salah satu alternatif pangan bagi para astronot yang hidup serta bekerja di luar angkasa dalam jangka waktu lama. Selain itu, sejak tahun 2018, kosmonot Rusia yang sedang menyelesaikan eksperimen di stasiun luar angkasa internasional dilaporkan mulai mengonsumsi *steak* tipis yang dicetak menggunakan teknologi printer tiga dimensi (3D) berbahan daging hasil kultur jaringan yang sel induknya diperoleh dari sel sapi hidup. Produk *steak* 3D tersebut dibuat dari sel-sel yang dikembangkan di laboratorium, kemudian diproses menggunakan printer 3D magnetik untuk membentuk jaringan otot (daging) dalam berbagai bentuk.

Gagasan mengenai daging *in vitro* sesungguhnya telah dipatenkan sejak tahun 1999 oleh Willem van Eelen, seorang peneliti asal Belanda. Daging *in vitro* merupakan daging sintetik hasil kultur jaringan yang diproduksi melalui ekstraksi sel induk otot (*muscle stem cells*) atau sel satelit otot (*myosatellite cells*) dari hewan hidup, kemudian ditumbuhkan di laboratorium untuk membentuk jaringan otot. Setelah terbentuk, jaringan tersebut dipelihara dalam media kultur yang mengandung nutrisi guna mendukung pertumbuhan dan diferensiasi sel. Pada tahap selanjutnya, jaringan otot diperbanyak dan disusun dalam bioreaktor hingga membentuk daging sintesis.

Selain daging sintetis, susu sintetis juga bisa dihasilkan tanpa memerlukan budi daya ternak perah di peternakan. Produksi susu sintetis dilakukan melalui pemanfaatan mikroorganisme, seperti ragi yang direkayasa secara biologis, untuk memfermentasi gula nabati sehingga menghasilkan protein susu sebagai bahan dasar pembuatannya. Hingga saat ini, daging dan susu sintetis atau *in vitro* belum tersedia secara luas untuk konsumen. Namun, apabila telah diproduksi secara komersial, teknologi ini berpotensi mengurangi ekspansi lahan, penggunaan air, dan ketergantungan terhadap bahan kimia. Selain itu, teknologi ini juga diperkirakan dapat menekan emisi gas rumah kaca serta mengurangi ketergantungan pada budi daya dan penyembelihan hewan ternak dalam skala besar.

Meskipun memiliki berbagai potensi manfaat, teknologi produksi daging dan susu sintetis juga menghadapi sejumlah tantangan dan risiko. Salah satunya adalah potensi terjadinya monopoli kepemilikan teknologi dan kekuasaan dalam sistem pangan global, yang dikhawatirkan dapat mengancam keberlangsungan usaha peternakan konvensional.

Bahan sumber untuk produksi daging hasil kultur jaringan dapat diperoleh melalui biopsi hewan hidup atau dari embrio hewan, yang kemudian diinokulasi ke dalam media yang sesuai untuk mendukung proses perkembangbiakan (proliferasi) sel dan ditumbuhkan secara terpisah dari tubuh hewan. Untuk menghasilkan daging hasil kultur jaringan yang berkualitas tinggi, komposisi dan sumber bahan yang digunakan dalam proses produksinya menjadi faktor penting. Sintesis protein dalam sel otot hasil kultur jaringan dapat ditingkatkan melalui kombinasi berbagai bahan dan kondisi kultur yang berbeda untuk meningkatkan kualitas nutrisi daging hasil kultur jaringan.

Produksi daging hasil kultur jaringan berpotensi menjadi metode yang praktis untuk mengembangkan produk olahan daging giling atau produk restrukturisasi, seperti bakso, sosis, burger, dan nugget. Namun, produksi daging secara *in vitro* pada skala komersial masih

membutuhkan penelitian yang mendalam dan berkelanjutan. Dalam jangka panjang, daging hasil kultur jaringan diperkirakan akan menjadi bagian penting dari konsumsi pangan manusia. Meskipun demikian, dalam jangka pendek, tingginya biaya produksi daging hasil biosintesis masih menjadi kendala utama bagi komersialisasi yang layak secara ekonomi.

Daging hasil kultur jaringan yang diproduksi di laboratorium harus memiliki karakteristik sensoris atau organoleptik, seperti penampilan, warna, aroma, tekstur, dan cita rasa, yang menyerupai daging konvensional hasil peternakan, sesuai dengan preferensi konsumen, serta memiliki harga yang terjangkau. Untuk mengatasi tantangan tersebut, berbagai teknik produksi daging hasil kultur jaringan terus dikembangkan dan diuji guna menghasilkan jaringan *in vitro*, seperti otot rangka, lemak, jaringan fibrosa, tulang, dan tulang rawan di laboratorium. Teknologi produksi daging kultur berbasis sel induk sebenarnya telah dieksplorasi sejak bertahun-tahun lalu, tetapi hingga kini belum dikembangkan secara komersial.

B. Sejarah Daging Kultur Jaringan (*In Vitro*)

Daging kultur jaringan, yang dikenal juga sebagai daging *in vitro*, daging hasil budi daya laboratorium, daging buatan, daging bersih, atau daging berbasis sel, merupakan bioteknologi pangan berbasis sel yang berpotensi menggantikan produk daging hewani tradisional hasil budi daya ternak. Bioteknologi ini mengacu pada pemanfaatan sel induk otot spesifik yang berasal dari hewan, yang kemudian diperbanyak hingga mencapai jumlah sel yang memadai dan mampu berdiferensiasi menjadi jaringan otot (Post, 2014). Teknologi serupa juga telah dikembangkan untuk berbagai produk lain, seperti kulit, pangan hasil laut (*seafood*), dan susu (Post *et al.*, 2020).

Konsep daging hasil kultur jaringan pertama kali dibuktikan oleh Mark Johannes Post, profesor teknik kultur jaringan di Maastricht

University, Belanda, pada tahun 2013. Ia berhasil memproduksi burger daging hasil kultur jaringan yang berasal dari sel hewan ternak, kemudian mendemonstrasikan proses memasak dan mencicipinya bersama dua panelis di Riverside Studios, London, pada Agustus 2013 (Wurgaft, 2019). Kedua panelis tersebut adalah Josh Schonwald, salah satu penulis buku *'The Taste of Tomorrow* dan Hanni Rützler, seorang ahli gizi dari Austria.

Menurut Mark J. Post, daging kultur jaringan aman dikonsumsi dan memiliki cita rasa yang tidak berbeda dengan daging asli. Namun, daging sapi hasil kultur jaringan pada awalnya memiliki warna kekuningan, bukan merah seperti daging sapi pada umumnya. Agar terlihat seperti daging sapi, beliau menambahkan sedikit jus bit merah dan kunyit sebagai pewarna alami. Kedua panelis menyatakan kepuasan terhadap cita rasa burger tersebut dan menilai bahwa rasanya sangat mirip dengan daging asli (Hamdan *et al.*, 2017; Zaraska 2013).

Mark J. Post memproduksi daging hasil kultur jaringan menggunakan sel induk otot paha sapi yang dikultur dalam bioreaktor dengan medium kultur berbasis serum (Post, 2014). Teknologi daging kultur jaringan berasal dari bidang medis regeneratif, yang bertujuan memperbaiki cedera serta menggantikan organ jaringan atau organ yang tidak berfungsi melalui pemanfaatan jaringan yang dikultur secara *in vitro*. Karena istilah jaringan regeneratif digunakan untuk jaringan yang tumbuh secara *in vitro* di bidang medis, Post mengusulkan istilah daging kultur jaringan untuk membedakannya dari daging konvensional yang dikonsumsi manusia.

Gagasan mengenai daging kultur jaringan sebenarnya telah disebutkan oleh Winston Churchill pada tahun 1932. Namun, ide tersebut diyakini dipengaruhi oleh pemikiran Alexis Carrel, seorang ilmuwan di bidang biologi dan kedokteran. Carrel (1937) berhasil mengkultur fragmen atau isolat sel hati embrio ayam dan mempertahankan sel tersebut secara *ex vivo* (di luar tubuh hewan) dalam jangka waktu yang lama. Kronologi perkembangan sejarah

daging kultur jaringan telah dijelaskan secara rinci oleh Hamdan *et al.*, (2017).

Secara global, daging hasil kultur jaringan telah memperoleh perhatian sebagai alternatif sumber protein hewani pengganti daging tradisional yang diperoleh melalui penyembelihan sapi, kambing, atau ayam. Di masa depan, daging kultur jaringan berpotensi menjadi sumber daging nonsembelihan yang diproduksi melalui teknik kultur sel di laboratorium menggunakan bioreaktor (wadah kultur sel) untuk menghasilkan sel dalam jumlah besar. Sel-sel tersebut kemudian dipanen dan diproses lebih lanjut menjadi berbagai produk olahan, seperti burger daging sapi, nuget ayam, sosis, dan *foie gras* (produk makanan berbahan dasar hati angsa atau bebek), serta berpotensi dikembangkan menjadi produk daging potong utuh (Kifordu *et al.*, 2020).

Daging hasil kultur jaringan memperoleh perhatian luas, terutama di kalangan pemerhati lingkungan, yang menyakini bahwa teknologi ini berpotensi mengurangi dampak kerusakan lingkungan akibat sistem peternakan skala besar. Sektor peternakan diketahui berkontribusi terhadap emisi gas rumah kaca, seperti karbon dioksida (CO_2), metana (CH_4), dan dinitrogen oksida (N_2O), yang berperan dalam peningkatan suhu global sekitar 0,5–2,0 °C. Maurya *et al.*, (2015) melaporkan bahwa metana, sebagai salah satu gas rumah kaca utama setelah karbon dioksida, menyumbang sekitar 15–20% terhadap pemanasan global. Apabila daging kultur jaringan dapat diproduksi secara massal sebagai alternatif pengganti daging konvensional hasil peternakan, emisi gas rumah kaca diperkirakan dapat berkurang hingga 96%.

Daging hasil kultur jaringan berpotensi menjadi salah satu solusi untuk memenuhi permintaan daging global yang terus meningkat seiring pertumbuhan populasi penduduk dan peningkatan tingkat kesejahteraan masyarakat. Populasi dunia saat ini sekitar 7,3 miliar jiwa diperkirakan akan melampaui 9 miliar jiwa pada tahun 2050.

Berbagai proyeksi menunjukkan bahwa jumlah penduduk dunia akan terus meningkat hingga sekitar 9–10 miliar jiwa pada tahun tersebut. (Shapiro, 2018; Hocquette *et al.*, 2020).

Apabila sebagian besar penduduk dunia terus meningkatkan konsumsi pangan hewani secara berlebihan, dibutuhkan sumber daya dalam jumlah besar, termasuk lahan, air, serta perhatian terhadap kesejahteraan hewan untuk memenuhi permintaan tersebut. Industri peternakan memiliki kebutuhan lahan yang tinggi, tidak hanya untuk kandang atau fasilitas pemeliharaan hewan, tetapi juga untuk padang rumput, pengelolaan limbah, penyediaan air, serta pembangunan infrastruktur pendukung lainnya. Salah satu pendekatan yang dapat mengatasi tantangan tersebut adalah penerapan teknologi produksi daging hasil kultur jaringan.

Daging hasil kultur jaringan dapat diproduksi melalui parameter yang terkontrol, seperti suhu dan media kultur, tanpa menggunakan antibiotik atau pestisida (Bhat *et al.*, 2014). Selain itu, teknologi ini berpotensi mengurangi jumlah hewan yang disembelih untuk memenuhi kebutuhan pangan. Pengurangan penyembelihan hewan tersebut juga dapat memberikan manfaat bagi kesehatan manusia melalui penurunan risiko penyakit zoonosis, yaitu penyakit yang ditularkan dari hewan ke manusia (Bhat *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2020).

Konsep komersialisasi daging hasil kultur jaringan mulai diperkenalkan di Amerika Serikat pada tahun 2016 oleh Memphis Meats, sebuah perusahaan teknologi pangan yang berkantor pusat di Berkeley, California. Perusahaan tersebut mempromosikan produk bakso hasil kultur jaringan melalui publikasi video. Setahun kemudian, pada tahun 2017, perusahaan kembali merilis video yang menampilkan produk ayam dan bebek hasil kultur jaringan beserta proses pengolahannya.

Pengembangan teknologi ini memerlukan investasi yang sangat besar, terutama untuk penelitian dan produksi kultur sel menggunakan bioreaktor. Dalam proses pengembangannya, perusahaan memperoleh dukungan pendanaan dari sejumlah investor, termasuk Bill Gates. Salah satu hambatan utama dalam komersialisasi daging hasil kultur jaringan adalah tingginya biaya media pertumbuhan sel yang digunakan dalam proses kultur (Mizukami dan Swiech, 2018).

Meskipun demikian, tantangan tersebut tidak menghentikan perkembangan industri daging kultur jaringan. Berbagai perusahaan tetap melanjutkan produksi dan pengembangan produk pangan berbasis kultur sel, termasuk nugget ayam hasil kultur jaringan yang mulai dipasarkan kepada masyarakat. Produk daging ayam hasil kultur jaringan kemudian dijual di sebuah restoran di Singapura. Pemerintah Singapura menjadi negara pertama di dunia yang menyetujui penjualan produk daging ayam hasil kultur jaringan untuk konsumsi publik (Kifordu *et al.*, 2020).

Selain memiliki prospek yang menjanjikan secara umum, produksi daging hasil kultur jaringan juga perlu mempertimbangkan aspek industri makanan halal, mengingat tingginya nilai ekonomi dan besarnya pangsa pasar konsumen muslim di tingkat global. Data yang dirilis oleh *Global Islamic Economic Report* Tahun 2020/2021 menunjukkan bahwa belanja konsumen terhadap makanan dan minuman halal meningkat sebesar 3,2% dibandingkan tahun 2018, dengan total pengeluaran konsumen muslim global mencapai USD 1,17 triliun pada tahun 2019. Nilai tersebut diproyeksikan terus meningkat hingga mencapai USD 1,38 triliun pada tahun 2024 (HDC, 2021).

Peningkatan tersebut menunjukkan besarnya kemampuan konsumen muslim dalam membelanjakan pendapatannya pada pasar makanan halal. Oleh karena itu, mengabaikan pertumbuhan daya beli konsumen muslim berpotensi menimbulkan kerugian ekonomi bagi industri halal. Konsumen muslim umumnya menempatkan status

kehalalan sebagai salah satu pertimbangan utama dalam memilih produk pangan. Dalam konteks ini, daging hasil kultur jaringan yang ditujukan bagi konsumen muslim perlu memenuhi standar halal yang ditetapkan, termasuk MS1500:2009, MS1500:2019 (*halal food*), hukum syariah, serta fatwa yang berlaku (Malaysian Standard, 2009; Malaysian Standard, 2019).

Daging hasil kultur jaringan juga dipandang sebagai peluang strategis bagi Malaysia untuk mengembangkan industri makanan halal berbasis sel. Selain itu, penelitian mengenai penggunaan media kultur bebas serum (*serum-free media*) untuk mioblas (*myoblast*) sapi juga telah dilakukan guna mendukung pengembangan teknologi daging kultur yang lebih sesuai dengan prinsip halal (Kolkmann *et al.*, 2020).

C. Konsep Daging Kultur Jaringan (*In Vitro*)

Daging hasil kultur jaringan bertujuan meniru karakteristik daging yang diproduksi secara konvensional melalui sistem peternakan dengan memanfaatkan teknologi sel induk dan kultur jaringan. Sel induk atau jaringan yang diperoleh dari sumber sel induk ditempatkan dalam media kultur yang sesuai untuk mendukung pertumbuhan dan proliferasi sel. Media tersebut harus mengandung nutrisi esensial yang dibutuhkan agar sel dapat berkembang biak dan mencapai tahap diferensiasi atau kematangan. Dengan bantuan biomaterial tertentu, sel induk diinduksi untuk membentuk serat otot yang menjadi komponen utama penyusun daging (Bhat *et al.*, 2015).

Media yang umum digunakan untuk proliferasi sel induk atau jaringan adalah media kultur yang mengandung sekitar 5–10% serum darah. Serum merupakan komponen cair darah yang tersisa setelah proses pembekuan dan tidak lagi mengandung faktor pembekuan darah. Serum mengandung campuran kompleks protein, hormon, faktor pertumbuhan, serta berbagai komponen biologis lain yang penting bagi pertumbuhan dan reproduksi sel hewan (Pledger *et al.*,

1984). Ilustrasi mengenai konsep dasar daging kultur jaringan telah dipublikasikan oleh Post *et al.*, (2020).

Selain media kultur, biomaterial perancah (*scaffold*) juga berperan penting dalam pengaturan struktur dan morfologi daging kultur jaringan. Biomaterial ini berfungsi sebagai matriks pendukung terintegrasi yang membantu proses proliferasi dan diferensiasi sel induk maupun jaringan melalui mekanisme penjangkaran. Bahan dasar *scaffold* dapat berasal dari sumber hewani, seperti kolagen dan gelatin. Selain itu, tersedia pula bahan alternatif berbasis polisakarida, seperti selulosa, pati, pullulan, alginat, dan asam hialuronat (Cunha dan Gandini, 2010, Ben-Ayre *et al.*, 2020).

D. Embriogenesis dan Sel Induk (*Stem Cell*)

Embriogenesis dan pertumbuhan lanjutan organisme diawali oleh proses fertilisasi, yaitu peleburan antara gamet jantan (spermatozoa) dan gamet betina (oosit) yang menghasilkan zigot. Zigot kemudian berkembang menjadi organisme baru melalui serangkaian peristiwa biologis yang kompleks dan progresif, yang pada akhirnya membentuk berbagai tipe sel, jaringan, dan sistem organ. Ketika zigot mencapai tahap dua sel, terjadi pembelahan mitosis secara berulang untuk meningkatkan jumlah sel. Sel-sel hasil pembelahan ini berukuran kecil dan dikenal sebagai blastomer (Sadler, 2003).

Setelah pembelahan ketiga, blastomer meningkatkan kontak antarsel melalui proses kompaksi, yaitu pembentukan bola sel padat disertai berkurangnya batas antarblastomer (Sadler, 2003). Selanjutnya, pembelahan berlanjut hingga terbentuk struktur yang terdiri atas sekitar 16 sel yang disebut morula. Pada tahap ini, sel-sel bagian tengah morula berkembang menjadi massa sel dalam (*inner cell mass*, ICM), sedangkan sel-sel bagian luar membentuk massa sel luar. ICM akan berkembang menjadi jaringan embrionik, sementara massa sel luar membentuk trofoblas yang berperan dalam implantasi ke mukosa rahim.

Seiring perkembangan embrio, ruang antarsel membentuk rongga tunggal sehingga terbentuk struktur yang disebut blastokista (*blastocyst*). Pada tahap ini, ICM yang berkembang menjadi embrio terlokalisasi pada salah satu kutub, sedangkan trofoblas membentuk lapisan epitel dinding blastokista. Massa sel bagian dalam blastokista dapat diisolasi dan diperbanyak untuk menghasilkan garis sel induk embrionik (*embryonic stem cell/ESC lines*). Sel induk embrionik memiliki sifat pluripotensi (*pluripotency*), yaitu kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel dan jaringan tubuh, seperti sel otot, saraf, tulang, serta jaringan lainnya.

Saat membentuk jaringan dan sel induk jaringan spesifik, sel kehilangan potensi majemuknya dan berkembang menjadi tipe jaringan yang lebih spesifik. Sebagian sel akan membentuk sel induk dewasa, sedangkan sebagian besar lainnya mengalami diferensiasi penuh menjadi sel-sel penyusun jaringan tertentu. Sel induk dewasa merupakan sel yang belum berdiferensiasi dan berada di antara sel-sel berbeda dalam suatu jaringan atau organ. Sel-sel ini memiliki kemampuan berkembang biak (proliferasi) dan memperbarui diri, serta mempertahankan karakteristik tipe sel spesifik.

Pemanfaatan sel induk dewasa telah banyak diterapkan dalam bidang medis regeneratif untuk memperbaiki organ atau jaringan yang mengalami cedera atau disfungsi. Konsep teknologi tersebut kemudian diadaptasi oleh Mark Johannes Post (2014) untuk memproduksi daging sapi hasil kultur jaringan menggunakan sel induk otot. Proses ini diawali dengan biopsi, yaitu pengambilan jaringan dari tubuh hewan hidup, untuk memperoleh sel satelit (sel induk otot spesifik) dan jaringan adiposa. Sel satelit kemudian diperbanyak dan bergabung membentuk *myotube* primitif pada media kultur berbasis serum.

Selama fase proliferasi dan diferensiasi, konsentrasi serum secara bertahap diturunkan dari sekitar 20% menjadi 2%. Proses diferensiasi umumnya dipicu melalui pengurangan kadar serum, meskipun tidak dihilangkan sepenuhnya. Ketika *myotube* dikultur mengelilingi

struktur berbentuk cincin (*gel loop*), sel-sel tersebut menghasilkan lebih banyak protein dan berkembang menjadi jaringan otot yang digunakan sebagai bahan produksi burger daging kultur. Struktur jaringan yang terbentuk tampak menyerupai cincin atau donat karena pertumbuhannya mengikuti bentuk *loop* tersebut.

Salah satu contoh penerapan di dunia nyata untuk produk olahan daging hasil kultur jaringan adalah demonstrasi memasak dan uji panelis terhadap burger daging sapi hasil kultur jaringan yang dilakukan di London pada tahun 2013. Kegiatan tersebut menghasilkan tiga kesimpulan utama. Pertama, secara teknis daging dapat diproduksi melalui teknik kultur jaringan di laboratorium. Kedua, daging hasil kultur jaringan berpotensi menjadi alternatif terhadap produksi daging sapi secara konvensional. Ketiga, produksi daging sapi hasil kultur jaringan dipandang sebagai metode yang lebih etis dan ramah lingkungan dibandingkan sistem produksi daging tradisional (Post, 2014).

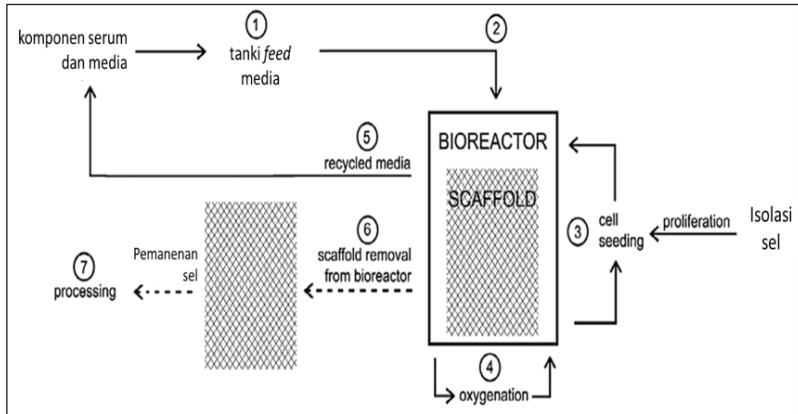
BAB II

SKEMA PRODUKSI DAGING KULTUR JARINGAN (*IN VITRO*)

A. Skema Produksi Daging Kultur Jaringan (*In Vitro*)

Para ilmuwan telah mencapai sejumlah keberhasilan pada tahap awal pengembangan produk berbasis daging menggunakan teknik ini tanpa memerlukan hewan secara utuh. Daging hasil kultur jaringan yang berasal dari sel induk sapi berhasil digunakan untuk membuat burger pertama di dunia berbahan daging hasil biosintesis (Post, 2012). Sumber bahan untuk produksi daging hasil kultur jaringan dapat diperoleh melalui biopsi pada hewan hidup atau dari embrio hewan. Selanjutnya, bahan tersebut diinokulasi ke dalam media yang sesuai untuk proses perkembangbiakan (proliferasi) dan ditumbuhkan secara terpisah dari tubuh hewan. Untuk menghasilkan daging hasil kultur jaringan yang berkualitas tinggi, komposisi dan sumber bahan yang digunakan dalam proses produksinya menjadi faktor penting.

Sintesis protein pada sel otot hasil kultur jaringan dapat ditingkatkan melalui kombinasi berbagai bahan dan kondisi pertumbuhan tertentu untuk meningkatkan kualitas nutrisi daging tersebut. Representasi skematis produksi daging hasil kultur jaringan ditunjukkan pada Gambar 1.



Sumber: Datar dan Betti (2010)

Gambar 2.1 Skema Proses Produksi Daging Hasil Kultur Jaringan

Produksi daging hasil kultur jaringan berpotensi menjadi metode yang praktis untuk mengembangkan berbagai produk olahan daging giling, seperti sosis, burger, nuget, dan produk sejenis lainnya. (Datar dan Betti, 2010; Hocquette, 2016). Namun, produksi daging secara *in vitro* pada skala komersial masih memerlukan penelitian yang mendalam dan berkelanjutan. Dalam waktu dekat, daging hasil kultur jaringan akan menjadi bagian penting dari pangan manusia. Meskipun demikian, dalam jangka pendek, biaya produksi daging hasil biosintesis yang masih sangat tinggi menjadi hambatan utama bagi komersialisasinya secara luas dan layak (Bhat dan Bhat, 2011a).

B. Titik Kritis dalam Proses Produksi Daging Kultur Jaringan

Upaya awal produksi daging melalui kultur jaringan ditujukan untuk menghasilkan protein otot hasil kultur jaringan sebagai sumber pangan bagi penerbangan luar angkasa dan penghuni stasiun luar angkasa. Salah satu penelitian dilakukan oleh NASA dengan mengkultur jaringan otot ikan mas biasa (*Carassius auratus*) berukuran sekitar 3–10 cm dalam cawan petri (Benjaminson *et al.*, 2002). Jaringan otot yang dikultur dalam ekstrak sel kasar mengalami peningkatan massa sel. Selanjutnya, jaringan tersebut dicuci, dicelupkan ke dalam minyak zaitun dan rempah-rempah, dilapisi tepung roti, kemudian digoreng dan dicicipi oleh panelis uji, yang menyimpulkan bahwa produk tersebut memiliki cita rasa yang enak (Churchill, 1932). Berbagai produk olahan daging telah berhasil dibuat dari jaringan otot yang dikultur secara *in vitro*, berbeda dengan metode tradisional yang menghasilkan daging melalui penyembelihan hewan (Datar dan Betti, 2010; Benjaminson *et al.*, 2002; Edelmam *et al.*, 2005). Seiring perkembangannya, berbagai pendekatan produksi daging secara *in vitro* dengan potensi yang saling bersaing mulai bermunculan. Salah satu teknik penting dalam produksi daging secara *in vitro* adalah memperoleh jaringan otot, menumbuhkannya dalam media yang sesuai, kemudian memanennya untuk diolah lebih lanjut (Benjaminson *et al.*, 2002).

Seiring dengan kemajuan teknologi daging *in vitro*, para ahli kultur jaringan terlibat dalam berbagai proses, mulai dari pemilihan dan penempatan sel dewasa pada biomaterial perancah (*scaffold*), menumbuhkannya dalam bioreaktor, hingga memanfaatkan sel hasil kultur untuk produksi jaringan otot (Bhat *et al.*, 2017; Catts dan Zurr, 2002). Inisiatif lain dilakukan melalui perbanyakan (propagasi) sel induk (*stem cell*) dengan menyusunnya secara bertingkat (Kelland, 2012), serta menggunakan teknik *inkjet* untuk menyempatkan bahan

sel ke permukaan lembaran atau struktur lainnya (Bhat dan Bhat, 2011b).

Pada tahun 2013, para ilmuwan berhasil menciptakan burger berbahan daging *in vitro* pertama di dunia yang menjadi tonggak penting dalam perkembangan teknologi daging hasil kultur jaringan. Burger tersebut terdiri atas *patty* daging sapi hasil kultur jaringan seberat lima ons, yang dimasak dan diuji cita rasanya oleh panelis sensorik di London. Hasil pengujian menunjukkan bahwa cita rasa burger tersebut menyerupai burger konvensional. Proses penumbuhan kultur daging sapi menggunakan sel induk atau sel punca (*stem cell*) yang berasal dari jaringan bahu sapi. Proses ini membutuhkan waktu tiga bulan. Biaya yang dikeluarkan untuk memproduksi burger tersebut mencapai lebih dari USD 330.000. Keberhasilan ini mendorong minat konsumen, khususnya mereka yang memiliki kepedulian terhadap kesejahteraan hewan, serta memperkuat dorongan menuju komersialisasi produk daging hasil kultur jaringan (Zaraska, 2013).

Meskipun produksi daging *in vitro* tampaknya sebagai konsep baru dan kontemporer, gagasan mengenai daging hasil kultur jaringan untuk konsumsi manusia sebenarnya telah digagas sejak lama. Gagasan tersebut pernah dikemukakan oleh Frederick Edwin Smith, yang meramalkan, “Tidak perlu lagi bertele-tele untuk memelihara sapi jantan untuk memesan dan memakan *steak*-nya. Dari satu 'induk' *steak* pilihan yang empuk akan memungkinkan untuk menumbuhkan *steak* yang besar dan *juicy* seperti yang diinginkan” (Ford, 2010). Pemikiran serupa juga disampaikan oleh Winston Churchill dalam esainya berjudul “*Fifty Years Hence*” (kemudian diterbitkan dalam buku *Thoughts and Adventures* pada tahun 1932). Selain itu, konsep daging hasil kultur juga dibahas oleh René Barjavel, seorang penulis fiksi ilmiah Prancis, dalam novelnya *Ravage* pada tahun 1943, yang kemudian diterjemahkan dengan judul *Ashes, Ashes* pada tahun 1967. Pada tahun 1912, Alexis Carrel berhasil mempertahankan sepotong

otot jantung embrio ayam tetap hidup dan berdetak di dalam cawan petri, yang menjadi salah satu tonggak awal perkembangan kultur jaringan.

C. Teknik Produksi Daging Kultur Jaringan

Ada tiga teknik produksi daging kultur jaringan: berbasis perancah, pengorganisasian mandiri, dan pencetakan 3D (*scaffold-based, self-organising, and 3D printing*).

1. Berbasis Perancah (*Scaffold-Based*)

Dalam teknik berbasis perancah (*scaffold*), *myoblast* embrionik atau sel otot (*muscle cells/MC*) mengalami proliferasi dan menempel pada perancah atau pembawa, seperti jaring kolagen maupun manik-manik *microcarrier*, kemudian dikultur dalam media kultur menggunakan bioreaktor stasioner atau berputar (Edelman *et al.*, 2005; Bhat *et al.*, 2014). Berbagai isyarat lingkungan diterapkan untuk merangsang fusi sel menjadi *myotube* dan diferensiasinya menjadi *myofibers*. Dalam proses ini, sel induk ditanam dan ditangguhkan bersama bola kolagen yang berfungsi sebagai substrat atau perancah sehingga berkembang menjadi *myoblast* yang mampu menempel dan berdiferensiasi. *Myoblast* membentuk *myotube* pada bola kolagen. Selanjutnya, *myotube* berdiferensiasi menjadi *myofibers* di dalam bioreaktor. Setelah proses tersebut selesai, jaringan hasil kultur dapat dipanen, dimasak, dan dikonsumsi sebagai daging (Wolfson, 2002).

Pendekatan lain yang digunakan adalah *scaffold* berbasis jaringan (*collagen meshwork*). Pada metode ini, media kultur secara berkala diperbarui atau diresapkan melalui permukaan berpori. Setelah berdiferensiasi menjadi *myofibers*, sel otot yang tertanam dalam kolagen dapat dipanen dan dimanfaatkan sebagai bahan pangan menyerupai daging (Van Eelen, 1999). Selain itu, teknik *scaffolding* juga diterapkan dengan menumbuhkan jaringan otot pada lembaran besar bahan yang dapat dipisahkan sekaligus dapat dimakan. Jaringan

otot tersebut dapat diolah setelah digulung hingga mencapai ketebalan yang sesuai.

Pendekatan berbasis perancah tersebut dinilai lebih sesuai untuk memproduksi olahan daging giling, seperti hamburger atau sosis karena menghasilkan struktur jaringan yang relatif sederhana dibandingkan daging utuh seperti *steak*. Meskipun demikian, sel-sel otot juga dapat dikultur pada substrat tertentu yang memungkinkan terjadinya “konstruksi yang dapat mengatur dirinya sendiri” (*self-organizing constructs*) sehingga menghasilkan struktur jaringan yang lebih padat dan kaku (Bhat *et al.*, 2014).

Daging segar tidak hanya tersusun atas satu jenis jaringan otot, tetapi juga mengandung jaringan lemak dan jaringan ikat (Ben-Arye dan Levenberg, 2019). Oleh karena itu, rekayasa jaringan untuk menghasilkan daging kultur yang kompleks memerlukan kombinasi berbagai jenis jaringan yang dikultur secara terpisah, kemudian digabungkan melalui pendekatan rekayasa jaringan guna membentuk struktur dengan ketebalan penuh (Post *et al.*, 2020). Produksi daging kultur yang kompleks, yang melibatkan jaringan otot, lemak, jaringan ikat, dan sel pembuluh darah menggunakan metode *scaffolding*, dapat memperbaiki campuran daging hasil kultur sehingga lebih menyerupai rasa dan tekstur daging asli dari peternakan. Persyaratan minimum dalam pembentukan daging kultur yang kompleks meliputi adanya serat otot, jaringan adiposa, dan sel pembuluh darah fibrosa. Namun, kultur berbagai jenis sel tersebut memerlukan optimalisasi media pertumbuhan dan protokol kultur yang kompleks karena setiap jenis sel memiliki kebutuhan yang berbeda (Pullens *et al.*, 2009). Selain itu, pembentukan jaringan otot yang kompleks sangat dipengaruhi oleh sifat biomaterial perancah, yang harus mampu mendukung pembentukan jaringan otot yang kaku sekaligus jaringan adiposa.

2. Teknik Pengorganisasian Mandiri (*Self-Organising*)

Daging dengan struktur tinggi, seperti *steak*, dapat dihasilkan melalui pembentukan jaringan otot terorganisasi dalam bentuk konstruksi yang mampu mengatur dirinya sendiri (*self-organizing construct*) (Dennis dan Kosnik, 2000; Bhat *et al.*, 2014). Teknik ini diterapkan oleh Benjaminson *et al.* (2002) dengan mengkulturjaringankan eksplan otot *Carassius auratus* (ikan mas) selama 7 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jaringan mengalami pertumbuhan hampir 14% pada media yang mengandung serum janin sapi, lebih dari 13% pada media dengan ekstrak jamur maitake, dan hingga 79% ketika eksplan dikultur sel otot rangka *Carassius* yang terdisosiasi.

Metode eksplan memiliki keunggulan karena mengandung semua jenis sel penyusun jaringan otot dalam proporsi yang sesuai sehingga menghasilkan struktur yang sangat menyerupai jaringan alami *in vitro*. Namun, keterbatasan utama metode ini adalah tidak adanya sistem sirkulasi darah dalam eksplan, yang menyebabkan pertumbuhan jaringan secara substansial sulit dicapai. Seiring bertambahnya jumlah sel, bagian jaringan yang berada jauh dari pasukan nutrisi—lebih dari sekitar 0,5 mm—berpotensi mengalami nekrosis apabila dikultur dalam waktu yang lama (Dennis dan Kosnik, 2000).

3. Daging Pencetakan 3D atau 3 Dimensi (*3D Printing Meat*)

3D printing meat merupakan teknik untuk menghasilkan daging kultur jaringan yang melibatkan lebih dari satu jenis jaringan melalui kombinasi miliaran sel, seperti sel otot, sel lemak, sel darah, dan jenis sel lainnya, yang digunakan sebagai bahan pencetak pada printer tiga dimensi (3D). Teknologi *3D printing meat* pertama kali diperkenalkan oleh Dr. Gabor Forgacs pada tahun 2011 (Lu, 2012). Dalam teknik ini, perakitan sel dilakukan melalui proses pencetakan menggunakan *bio-ink* atau tinta biologis yang disuntikkan pada permukaan kertas untuk membentuk struktur jaringan yang diinginkan. Sel-sel hasil

pencetakan kemudian dikultur dalam media pertumbuhan yang serupa dengan media yang digunakan pada teknik *scaffolding* guna mendukung pertumbuhan dan diferensiasi jaringan.

BAB III

BERBAGAI JENIS SEL UNTUK BIOSINTESIS DAGING KULTUR JARINGAN (*IN VITRO*)

Proses pengembangan sistem produksi daging kultur jaringan diawali dengan proses pengumpulan sel yang sesuai dan memiliki potensi untuk membentuk jaringan otot. Selanjutnya, sel-sel tersebut diperbanyak jumlahnya di dalam bioreaktor untuk menghasilkan biomassa yang memadai (Post, 2012). Pada kondisi *in vivo*, pertumbuhan otot selama tahap awal embriogenesis dimulai dengan proliferasi terbatas *myoblast* berinti tunggal (Benjaminson *et al.*, 2002). Selanjutnya, *myoblast* tersebut mengalami fusi dan diferensiasi menjadi sel multinuklear nonproliferatif yang dikenal sebagai serat otot atau miofiber (Campion, 1984). Padanan *myoblast* embrionik pada otot pascalahiran adalah sel miosatelit (*satellite cells*), yang berperan penting dalam pertumbuhan dan regenerasi jaringan otot (Kuang dan Rudnicki, 2008).

Potensi berbagai jenis sel untuk produksi daging kultur telah banyak diteliti. Salah satu jenis sel yang paling menjanjikan adalah sel miosatelit, yaitu sel induk dewasa utama pada jaringan otot. Sel ini pertama kali diidentifikasi oleh Mauro (1961) sebagai komponen yang berperan penting dalam proses regenerasi otot setelah terjadinya cedera. Sel miosatelit memiliki kemampuan berdiferensiasi secara efisien menjadi *miotube*, yang selanjutnya berkembang menjadi serat otot. Proses tersebut merupakan mekanisme utama regenerasi otot secara *in vivo* (Benjaminson *et al.*, 2002; Le Grand dan Rudnicki, 2007). Karakteristik umum sel punca dewasa serta beberapa contoh berbagai jenis sel punca yang berpotensi digunakan dalam produksi daging kultur diuraikan pada Tabel 3.1.

A. Sel Prokariotik

Berbagai penelitian telah dilakukan secara ekstensif untuk mengkaji pemanfaatan *single cell protein* (SCP) sebagai sumber pangan bagi manusia maupun pakan ternak (Haagsman *et al.*, 2009). Istilah SCP digunakan untuk menggambarkan produk biomassa mikroba yang dihasilkan oleh fermentasi. Protein ini tersusun atas mikroorganisme yang telah diproses, seperti ragi dan bakteri yang dibudidayakan dalam media kultur dan dimanfaatkan sebagai sumber protein, terutama untuk pakan ternak, meskipun juga berpotensi digunakan sebagai pangan manusia (Nasseri *et al.*, 2011). Berbagai jenis mikroorganisme dan substrat digunakan dalam memproduksi protein sel tunggal (Haung dan Kinsella, 1986). Namun demikian, tingginya kandungan asam nukleat serta rendahnya daya cerna dinding sel merupakan dua faktor utama yang membatasi pemanfaatan SCP dari aspek nutrisi dan toksikologi (Alvarez dan Enriquez, 1988).

B. Sel Induk

Dalam dua dekade terakhir, seleksi, identifikasi, dan modifikasi sel induk (*stem cell*) telah berkembang secara signifikan karena potensinya dalam berbagai bidang penelitian. Sel induk memiliki karakteristik khas, yaitu kemampuan untuk mempertahankan diri dalam keadaan tidak terdiferensiasi melalui sejumlah penggandaan populasi tertentu (Roelen dan Chuva de Sousa Lopes, 2008). Berbagai jenis sel induk diperlukan dalam pengembangan daging *in vitro* dan produk berbasis daging *in vitro*, di antaranya, *myoblast* atau sel satelit adalah jenis yang paling penting (Mauro, 1961). Pada hewan hidup, sel induk dewasa umumnya berperan dalam proses regenerasi otot. Sel-sel satelit dapat berdiferensiasi menjadi *myotube* dan *myofibril* matang ketika sel-sel yang dikultur mencapai jumlah maksimum sehingga menjadikannya sumber sel yang paling sesuai untuk rekayasa jaringan otot rangka. Selain itu, beberapa subpopulasi sel satelit juga memiliki kapasitas regenerasi yang lebih baik (Collins *et al.*, 2005).

C. Sel Induk Dewasa (*Adult Stem Cells*)

Beberapa sel dalam organisme hidup memiliki kemampuan memperbarui diri (*self-renewal*), yang diperlukan untuk perbaikan dan regenerasi jaringan yang rusak atau mengalami penyakit. Sel induk juga memiliki karakteristik *self-renewal*, yaitu kemampuan untuk memperbanyak diri serta berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel. Sel induk dewasa pluripoten, seperti sel induk embrionik, dapat dimanfaatkan dalam produksi kultur *in vitro* (Slack, 2008). Sel induk dewasa atau sel progenitor merupakan sumber yang lebih dipilih untuk menghasilkan daging hasil kultur jaringan, terlepas dari sumber *in vivo* asalnya. Sel dewasa tersebut diperoleh dari spesies hewan, seperti babi (Kues *et al.*, 2005; Zeng *et al.*, 2006) dan sapi (Kook *et al.*, 2006; Colleoni *et al.*, 2005). Namun, sel-sel tersebut memiliki kapasitas diferensiasi yang terbatas.

D. Sel Induk Dewasa (*Adult Stem Cells*) Turunan Jaringan Adiposa

Sel induk dewasa yang berasal dari jaringan adiposa merupakan sel multipoten unik yang dapat dimanfaatkan dalam produksi daging kultur (Burkholder, 2007). Sel ini berasal dari lemak subkutan pada jaringan adiposa dan mampu mengalami transdiferensiasi menjadi berbagai garis keturunan (*lineages*) sel, seperti miogenik, osteogenik, kondrogenik, maupun adipogenik (Kim *et al.*, 2006). Sel induk dewasa yang diturunkan dari jaringan adiposa juga diketahui dapat mengalami imortalisasi (*immortalization*) pada frekuensi tinggi serta mengalami transformasi secara cepat dalam kultur jangka panjang (Rubio *et al.*, 2005). Selain itu, adiposit matang dapat berdiferensiasi secara *in vitro* menjadi garis sel praadiposit multipoten yang dikenal sebagai sel *dedifferentiated fat* (DFAT), yang memiliki kemampuan untuk bertransdiferensiasi menjadi miosit skeletal (Kazama *et al.*, 2008). Karakteristik berbagai jenis sel induk mamalia dirangkum dalam Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Karakteristik Beberapa Jenis Sel Induk Mamalia

Jenis Sel Induk	Jaringan dan Sel Induk yang Dapat Berdiferensiasi	Persistensi dalam Hal Jumlah Ulangan secara <i>In vitro</i>
<i>Embryonic stem</i>	Sebagian besar sel jaringan tubuh hewan	Persistensi jangka panjang dan bisa tidak terbatas (Zeng dan Rao, 2007)
<i>Totipotent stem</i>	· Semua sel tubuh dan perkembangan janin · Contoh yang bagus adalah sel telur yang baru dibuahi	Secara teoritis tinggi

Jenis Sel Induk	Jaringan dan Sel Induk yang Dapat Berdiferensiasi	Persistensi dalam Hal Jumlah Ulangan secara <i>In vitro</i>
<i>Pluripotent stem</i>	- Sebagian besar jaringan tubuh, tetapi lebih terbatas daripada sel-sel <i>totipotent stem</i> - Contoh: sel induk embrionik (<i>embryonic stem</i>)	Bervariasi
<i>Induced pluripotent stem cell</i> (Sel induk pluripoten terinduksi)	Sebagian besar jaringan tubuh, sel yang berdiferensiasi sempurna dapat menjadi pluripoten dengan perlakuan yang tepat (Holden dan Vogel, 2008)	Bervariasi dan tidak diketahui dalam banyak kasus
<i>Adult stem cells</i> (Sel induk dewasa)	Klasifikasi semua jaringan, dengan lebih spesifik untuk asal-usul jaringan	50–60 divisi terbatas untuk sebagian besar sel induk dewasa. Replikasi ini disebut <i>Hayflick-limit</i> (Roobtouw <i>et al.</i> , 2008)
<i>Multipotent stem cells</i> (Sel induk multipoten)	Berbagai jaringan tergantung pada asal jaringan. Misalnya, dari mesoderm sel induk mesenkima dapat dibedakan menjadi kondrosit, miosit, adiposit, fibroblas, atau osteoblas “sel otot”	Bervariasi, tergantung pada usia hewan

Jenis Sel Induk	Jaringan dan Sel Induk yang Dapat Berdiferensiasi	Persistensi dalam Hal Jumlah Ulangan secara <i>In vitro</i>
<i>Myo-satellite stem cell</i> (Sel induk Myo-satelit)	Jaringan otot, contoh: <i>committed or uni-potent stem cells</i> hanya dapat mendukung satu jenis jaringan	Menurun seiring usia (Roobtouw <i>et al.</i> , 2008), dan secara <i>in vitro</i> untuk sel dewasa mungkin kurang dari 20 divisi (Mouly <i>et al.</i> , 2005)

Sumber: Kadim *et al.*, (2015)

Untuk meningkatkan kualitas daging kultur jaringan, penggunaan adiposit (sel lemak) bersama bersama *myofibril* lebih direkomendasikan. Hal ini bertujuan untuk meningkatkan tekstur, cita rasa, dan keempukan daging kultur jaringan melalui peningkatan kadar lemak intramuskular secara efektif (Hocquette *et al.*, 2010).

BAB IV

PROSES PRODUKSI DAGING KULTUR JARINGAN (*IN VITRO*)

A. Media Kultur Sel dan Perancah

Proses pembentukan daging hasil kultur jaringan memerlukan serum sebagai media pertumbuhan bagi sel induk dan jaringan untuk berkembang serta menghasilkan sel daging dewasa. Biaya media kultur telah diidentifikasi sebagai salah satu faktor utama yang mendorong peningkatan skala (*upscaling*) produksi sel induk (Mizukami dan Swiech, 2018). Ketersediaan dan konsentrasi substrat merupakan parameter kunci dalam mengoptimalkan hasil jaringan secara keseluruhan melalui reaksi metabolisme menuju produksi biomassa yang lebih efisien. Produktivitas daging kultur jaringan sangat bergantung pada komposisi medium karena faktor ini menentukan karakteristik akhir produk daging yang dihasilkan (Post *et al.*, 2020).

Media untuk proliferasi sel perlu disesuaikan dengan tahapan perkembangan daging kultur jaringan karena setiap fase memerlukan kebutuhan nutrisi yang berbeda. Pada tahap diferensiasi sel, terjadi

perubahan aktivitas metabolisme utama dalam hal pemanfaatan energi dan nutrisi yang mengarah pada pembentukan protein spesifik. Sebagai contoh, jaringan kompleks yang tersusun atas jaringan otot dan lemak memerlukan komposisi media yang berbeda agar dapat berkembang secara optimal hingga mencapai tahap dewasa atau matang (Post *et al.*, 2020).

Media kultur yang digunakan dalam produksi daging kultur jaringan umumnya masih berasal dari sumber hewani, seperti serum janin sapi (*foetal bovine serum*, FBS), penggunaannya dapat mencapai hingga 20% dari total media, sedangkan sisanya terdiri atas air, glukosa, asam amino, mineral, dan vitamin. Namun, penggunaan FBS memiliki beberapa keterbatasan, antara lain risiko kontaminasi bakteri, virus, dan endotoksin (Fang, 2017), serta adanya komponen kimia serum yang belum sepenuhnya diketahui. Selain itu, penggunaan FBS dinilai bertentangan dengan prinsip etika penggunaan hewan dalam produksi daging kultur jaringan (Post *et al.*, 2020) sehingga diperlukan alternatif media yang lebih aman dan berkelanjutan. Salah satu alternatif yang dapat digunakan adalah bahan kimia atau faktor pertumbuhan yang mampu mendukung proliferasi dan diferensiasi sel dalam proses pembentukan daging kultur jaringan.

Selain meningkatkan kapasitas proliferasi sel induk, produksi daging kultur jaringan dalam skala besar yang ekonomis juga menjadi tujuan utama pengembangannya. Pada tahap awal pengembangan, media kultur yang digunakan belum sepenuhnya bebas serum karena masih mengandung *foetal bovine serum* (FBS) dan serum kuda. Hal ini menunjukkan bahwa serum yang berasal dari hewan masih digunakan dalam proses produksi daging kultur jaringan, yang berpotensi menimbulkan persoalan kehalalan menurut syariat Islam. Namun, upaya pengembangan media bebas serum terus dilakukan. Benjaminson *et al.* (2002) telah berhasil menggunakan media bebas serum yang terbuat dari ekstrak jamur maitake dengan konsentrasi lebih dari 13%, yang menunjukkan tingkat pertumbuhan sel lebih

tinggi dibandingkan penggunaan FBS 14% pada kultur jaringan ikan mas.

Myoblast merupakan sel yang bergantung pada substrat yang diperlukan untuk proliferasi dan diferensiasi dalam produksi daging hasil kultur jaringan. Perancah yang ideal harus memiliki luas permukaan yang besar untuk mendukung pertumbuhan dan perlekatan sel, memungkinkan kontraksi *myoblast*, memaksimalkan difusi media kultur, serta mudah dipisahkan dari kultur daging (Bhat *et al.*, 2014). Selain itu, perancah sebaiknya dapat terurai, layak konsumsi, aman, dan mudah diperoleh untuk mendukung produksi skala besar (Post *et al.*, 2020).

Karena *myoblast* umumnya mengalami kontraksi spontan, diperlukan substratum yang fleksibel untuk mencegah terlepasnya perkembangan *myotube* selama proses perkembangan (Edelman *et al.*, 2005). Namun, pengembangan perancah yang mampu memberikan regangan mekanis pada sel-sel yang melekat untuk merangsang diferensiasi masih menjadi tantangan utama. *Microcarrier Cytodex-3* telah digunakan sebagai perancah dalam bioreaktor putar. Namun, manik-manik tersebut tidak memiliki kemampuan untuk memberikan regangan mekanis. Salah satu pendekatan yang dikembangkan untuk meregangkan *myoblast* secara mekanis adalah penggunaan mikrosfer berpori yang dapat dimakan dan responsif terhadap stimulus, yang dibuat dari bahan-bahan potensial, seperti selulosa, pati (amilosa/amilopektin), alginat, kitosan, pullulan, dan asam hialuronat (Cunha dan Gandini, 2010, Ben-Arye *et al.*, 2020). Sementara itu, penggunaan bahan biologis seperti kolagen sebagai perancah sebaiknya dihindari karena kolagen bersifat nonreplikatif dan memerlukan produksi ternak dalam jumlah besar. Kondisi ini berpotensi meningkatkan biaya produksi daging hasil kultur jaringan (Post *et al.*, 2020).

Cyanobacteria berpotensi digunakan sebagai sumber nutrisi untuk mendukung pertumbuhan sel dalam kultur daging. *Cyanobacteria* merupakan bakteri fotosintetik yang tumbuh cepat,

memiliki kandungan protein hingga 70% berat kering, serta mudah dibudidayakan menjadi biomassa dalam media kultur (Ford, 2011).

Namun, kultur sel mamalia membutuhkan media yang lebih kompleks dibandingkan sel prokariotik, yang umumnya hanya membutuhkan kondisi sederhana untuk pertumbuhannya. Ketersediaan vitamin, lipid, dan asam amino menjadi faktor penting dalam mendukung replikasi serta pemeliharaan sel mamalia. Selain itu, sebagian besar sel mamalia memerlukan permukaan padat sebagai tempat perlekatan untuk menunjang pertumbuhan dan penyerapan nutrisi (Haagsman *et al.*, 2009).

Penyediaan faktor pertumbuhan esensial sangat penting untuk mendukung nutrisi, pertumbuhan, dan perkembangan sel dalam kultur. Beberapa jenis sel telah mengembangkan mekanisme untuk mensekresikan dan mensistesis faktor pertumbuhan secara mandiri. Sebagai contoh, sel hati mampu menyediakan faktor pertumbuhan bagi dirinya sendiri di dalam medium kultur (Edelman *et al.*, 2005).

Serum dan plasma yang mendukung proliferasi sel mamalia dapat ditambahkan ke dalam media cair. *Fetal calf serum* (FCS) umumnya diberikan dengan konsentrasi akhir sekitar 5–20% dalam medium kultur. Penggunaan media bebas serum diketahui dapat memperlambat perkembangan kultur. Oleh karena itu, penambahan serum sering kali diperlukan untuk memperoleh hasil kultur yang optimal (Jochems *et al.*, 2002).

B. *Bioengineering* atau Bioreaktor untuk Kultur Jaringan

Bioreaktor umumnya digunakan untuk menumbuhkan sel prokariotik dan eukariotik, seperti ragi, bakteri, atau sel hewan, dalam kondisi yang terkendali. Perangkat ini banyak dimanfaatkan pada skala industri untuk memproduksi obat-obatan, vaksin, atau antibodi. Bioreaktor menyediakan lingkungan kultur yang terkontrol melalui

pengaturan suhu, pH, serta kadar oksigen di ruang kultur (Carrier *et al.*, 2002).

Kultur sel mamalia ditumbuhkan dalam media sintetis pada kondisi yang terkontrol dengan pengaturan gradien oksigen guna memastikan ketersediaan oksigen memadai (Radisic *et al.*, 2008). Penyediaan oksigen dalam bioreaktor berperan penting dalam meningkatkan laju transportasi massa antara media kultur dan sel. Oleh karena itu, konsentrasi oksigen diatur sedemikian rupa untuk mempertahankan kadar oksigen yang optimal bagi pertumbuhan sel (Bhat dan Bhat, 2011b).

Bioreaktor khusus yang mampu mempertahankan gaya geser rendah serta menyediakan perfusi yang seragam pada volume kultur besar telah dirancang untuk mendukung produksi daging hasil kultur jaringan. Salah satu inovasi dalam pengembangan teknologi ini adalah bioreaktor berputar yang dikembangkan oleh NASA untuk produksi jaringan otot rangka (Van der Weele dan Tramper, 2014).

Atrofi dapat menyebabkan penurunan ukuran jaringan otot akibat penyusutan massa (*muscle wastage*) otot yang dipicu oleh denervasi atau kondisi pertumbuhan yang tidak optimal selama fase perkembangan (Charge *et al.*, 2002; Ohira *et al.*, 2002). Kondisi ini berpotensi menimbulkan tantangan besar dalam produksi daging hasil kultur jaringan (Fox, 1966).

Atrofi dapat dicegah dengan meniru proses diferensiasi miofibril dan kontraksi otot rangka secara tepat. Dalam sistem kultur *in vitro* diferensiasi dan proliferasi sel dapat diinduksi melalui berbagai pendekatan, seperti stimulasi mekanis, elektromagnetik, gravitasi, maupun aliran fluida (De Deyne, 2000; Kosnik *et al.*, 2003). Kontraksi dan relaksasi berulang dilaporkan mampu meningkatkan panjang otot rangka hingga 10% (Powell *et al.*, 2002).

Selain itu, dalam kondisi terbatasnya faktor pertumbuhan dan media kultur, *myoblast* dapat diperlakukan dengan partikel magnetik untuk menginduksi diferensiasi sel (Yuge dan Kataoka, 2000).

Atrofi merupakan kondisi penyusutan atau penurunan ukuran serta fungsi sel, jaringan, organ, atau bagian tubuh setelah mencapai pertumbuhan normalnya. Atrofi dibedakan menjadi dua jenis, yaitu atrofi fisiologis yang terjadi secara alami dan atrofi patologis yang disebabkan oleh penyakit, cedera, atau kondisi tertentu. Salah satu contoh atrofi adalah penyusutan massa otot (*disuse muscle atrophy*) akibat otot yang jarang atau tidak digunakan dalam jangka waktu tertentu.

C. Stimulasi Listrik

Penerapan stimulasi listrik selama kultur daging *in vitro* berperan penting dalam mendukung perkembangan serat otot dewasa (Bach *et al.*, 2004; Wilson dan Harris, 1993). Aktivitas kontraksi diketahui dapat meningkatkan diferensiasi *myotube* menjadi berbagai *isoform* rantai miosin yang berperan dalam perkembangan sarkomer (Fujita *et al.*, 2007; Naumann dan Pette, 1994). Selain itu, stimulasi listrik juga bermanfaat untuk mengevaluasi fungsi otot hasil rekayasa secara lebih akurat (Dennis *et al.*, 2009).

Selama kontraksi aktif, konstruksi otot mampu menghasilkan gaya melalui medan listrik di dalam bioreaktor. Namun demikian, gaya yang dihasilkan oleh konstruksi otot tersebut hanya mencapai sekitar 2–8% dibandingkan gaya yang dihasilkan oleh otot rangka hewan pengerat dewasa (Dennis *et al.*, 2001).

D. Stimulasi Mekanis

Transduksi mekanis merupakan mekanisme kompleks yang memungkinkan penghantaran rangsangan mekanis ke dalam sel (Burkholder, 2007; Hinz, 2006). Proses ini dimediasi oleh reseptor

integrin yang menempel pada protein matriks ekstraseluler sehingga membentuk struktur anyaman (*meshwork*) yang tidak larut (Juliano dan Haskill, 1993). Mekanisme tersebut berperan dalam menginduksi diferensiasi dan proliferasi sel. Selanjutnya, sel yang berada dalam keadaan dorman dapat diaktifkan melalui regangan siklik (*cyclic stretch*), yang berkontribusi terhadap peningkatan proliferasi *myoblast* (Tatsumi *et al.*, 2001; Kook *et al.*, 2008). Stimulasi mekanik diketahui memengaruhi diferensiasi dan proliferasi sel otot. Dalam penerapannya, besarnya peregangan, durasi, serta frekuensi stimulasi merupakan faktor penting yang menentukan efektivitas rangsangan mekanik terhadap perkembangan sel.

BAB V

KEUNTUNGAN, TANTANGAN DAN MASA DEPAN DAGING KULTUR JARINGAN (*IN VITRO*)

A. Keuntungan dari Daging Kultur Jaringan (*In Vitro*)

Daging hasil kultur jaringan menawarkan beberapa manfaat dibandingkan dengan daging konvensional yang diperoleh melalui peternakan dan penyembelihan hewan. Salah satu manfaat utamanya adalah dapat mengurangi penderitaan hewan karena proses produksinya tidak memerlukan penyembelihan hewan guna memenuhi kebutuhan konsumsi daging. Selain itu, daging hasil kultur jaringan tetap berpotensi memenuhi kebutuhan nutrisi dan hedonistik konsumen (Holmes dan Decay, 2008).

Sistem produksi daging hasil kultur jaringan juga memungkinkan pengendalian terhadap komposisi dan kualitas daging melalui

modifikasi rasa, komposisi asam lemak, kandungan lemak, serta rasio asam lemak jenuh dan tidak jenuh (Bhat dan Fayaz, 2011). Selain itu, berbagai senyawa fungsional dan bahan peningkat kesehatan dapat ditambahkan selama proses formulasi melalui manipulasi komposisi bahan penyusunnya (Van Eelen, 2007). Teknologi kultur jaringan daging juga berpotensi menghasilkan varietas daging eksotis baru dengan memanfaatkan sel dari spesies langka atau terancam punah. Di samping itu, teknologi ini dapat digunakan untuk mengembangkan produk daging varian baru untuk memenuhi konsumen vegetarian.

Sistem produksi daging *in vitro* dinilai lebih hemat energi dan waktu karena energi yang umumnya digunakan untuk metabolisme serta perkembangan organ ekstra pada hewan dapat difokuskan pada pembentukan jaringan otot rangka. Selain itu, teknik produksi daging *in vitro* tidak memerlukan pemeliharaan hewan ternak, seperti ayam dan sapi, selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun karena proses rekayasa jaringan memungkinkan produksi daging berlangsung lebih cepat (Madrigal, 2008). Pada “Simposium Daging *In Vitro*” pertama yang diselenggarakan di Norwegia pada tahun 2008 dijelaskan bahwa produk daging *in vitro* komersial akan tersedia dalam waktu 5–10 tahun dengan harga yang kompetitif dibandingkan daging sapi di Eropa, yaitu sekitar USD 5.200–5.500 per ton (Alexander, 2011).

Produksi daging hasil kultur jaringan berpotensi mengurangi ketergantungan pada sumber daya alam dan penggunaan lahan sehingga lahan yang sebelumnya digunakan untuk peternakan dapat digunakan untuk tujuan rekreasi atau pemanfaatan lainnya (Datar dan Betti, 2010). Selain itu, produksi daging hasil kultur jaringan dianggap sebagai metode yang relatif manusiawi dalam memproduksi daging dengan dampak lingkungan yang lebih rendah dibandingkan sistem peternakan konvensional. Oleh karena itu, teknologi ini memperoleh perhatian dan dukungan dari kalangan ilmiah, pemerhati lingkungan, serta kelompok advokasi kesejahteraan hewan (Schneider, 2013).

Produksi daging hasil kultur jaringan juga dapat menurunkan insiden penyakit zoonosis dan penyakit lain yang ditularkan oleh hewan. Selain itu, karena daging hasil kultur jaringan dapat diproduksi secara lokal, biaya transportasi untuk distribusi produk kepada konsumen dapat ditekan. Kondisi ini pada akhirnya berpotensi mengurangi emisi karbon dioksida dari transportasi serta emisi metana yang dihasilkan oleh frementasi rumen sapi. Sebagai gas rumah kaca, metana memiliki potensi pemanasan global lebih tinggi dibandingkan karbon dioksida. Di samping itu, teknologi ini juga berpotensi mengurangi limbah nitrat yang dihasilkan dari aktivitas peternakan sapi (Ford, 2011).

Seiring dengan pertumbuhan populasi penduduk global yang terus meningkat, daging hasil kultur jaringan dipandang memiliki potensi untuk menyediakan sumber pangan yang aman, bergizi, dan lebih terjangkau pada masa mendatang. Teknologi ini juga berpotensi mengurangi risiko kekurangan pangan, menekan kejadian penyakit bawaan makanan (*food-borne diseases*), mengurangi pencemaran lingkungan, serta meningkatkan kapasitas produksi pangan (Ford, 2011). Selain itu, daging hasil kultur jaringan memiliki sejumlah keunggulan moral yang dirangkum dalam Tabel 5.1.

Tabel 5.1 Profil Persepsi Etika untuk Daging Hasil Kultur Jaringan

	Vegetarian	Keberkelanjutan	Hewan di Pernakan
Persepsi tentang daging	Tidak baik untuk hewan; sangat buruk	Lebih disukai, tetapi tidak berkelanjutan	Ada kontradiksi
Sasaran	Vegetarian (atau vegan) di dunia	Dunia yang layak	Kurang/lebih baik "dunia yang terasingkan"

	Vegetarian	Keberkelanjutan	Hewan di Peternakan
Hubungan manusia dengan hewan	Hewan tidak menderita atau tidak digunakan	Tidak terkait sama sekali	Popularitas hewan individu dan hubungan personal dengan kemanusiaan
Bagaimana daging hasil kultur jaringan membantu	Tidak ada hewan yang menderita, jadi tidak ada hewan	Keuntungan keberlanjutan yang lebih besar	Kombinasi dan arah baru
Modus penalaran	Etika	Data yang dikuantifikasi	Relasional/mengutak-atik

Sumber: Van der Weele dan Driessen (2013)

B. Tantangan dan Masa Depan Daging Kultur Jaringan (*In Vitro*)

Teknologi daging hasil kultur jaringan masih terus berkembang dan menghadapi berbagai tantangan dalam proses pengembangannya. Beberapa tantangan utama meliputi ketersediaan sumber sel induk yang sesuai, media kultur yang murni dan aman bagi pertumbuhan sel, media diferensiasi yang optimal untuk pembentukan sel otot, kendala teknis dalam rekayasa jaringan serat otot, perkembangan bioreaktor skala industri, serta tingkat penerimaan konsumen terhadap produk tersebut (Haagsman *et al.*, 2009).

Sejumlah prediksi menyebutkan bahwa produksi komersial daging hasil kultur jaringan berpotensi menggantikan daging ternak konvensional di masa depan, termasuk kemungkinan berkurangnya dominasi daging merah yang memerlukan waktu produksi lebih lama. Selain itu, daging hasil kultur jaringan diperkirakan memiliki

komposisi yang lebih terkontrol karena tersusun atas jaringan otot dan berpotensi mengurangi kandungan tertentu yang sering dikaitkan dengan risiko kesehatan pada daging konvensional, seperti lemak jenuh berlebih yang akan menyumbat arteri, hormon, kontaminasi mikroorganisme patogen (misalnya *Salmonella*), dioksin, dan antibiotik. Di samping itu, asam lemak tak jenuh ganda serta senyawa fungsional yang bermanfaat bagi kesehatan dapat ditambahkan selama proses produksi daging hasil kultur jaringan (Hyena, 2009).

Sistem produksi daging konvensional dikaitkan dengan berbagai permasalahan, antara lain isu kesejahteraan hewan, penyebaran penyakit menular, disparitas gizi, keterbatasan sumber daya, hilangnya keanekaragaman hayati akibat kerusakan habitat, serta degradasi lingkungan yang dipicu oleh polusi dan pemanasan global. Dalam konteks tersebut, pengembangan dan penelitian terhadap alternatif sistem produksi daging konvensional menjadi semakin penting.

Daging *in vitro* memiliki potensi besar sebagai alternatif pengganti daging dari hewan potong maupun produk berbasis daging lainnya. Selain itu, peningkatan permintaan daging global menjadikan upaya menjembatani kesenjangan antara permintaan dan penawaran melalui sistem produksi konvensional semakin sulit. Oleh karena itu, pengembangan produksi daging hasil kultur jaringan perlu didorong sebagai salah satu pendekatan untuk menyediakan produk daging yang ramah lingkungan dan berpotensi lebih aman bagi konsumen.

Meskipun demikian, penelitian lebih lanjut tetap diperlukan untuk memperkuat dasar ilmiah dan penguasaan teknis guna menyempurnakan teknologi ini sehingga menjadi layak secara ekonomi dan komersial, sekaligus mampu menghasilkan produk daging yang aman, sehat, dapat diterima oleh konsumen.

BAB VI

HUKUM ISLAM TENTANG DAGING KULTUR JARINGAN (*IN VITRO*)

A. Konsep Gizi dalam Islam

Konsep gizi dalam Islam didasarkan pada tuntunan hukum syariah yang bersumber dari Al-Qur'an, sunah/hadis, konsensus para ahli hukum Islam (*ijma'*) dan analogi (*qiyas*), serta metode pertimbangan hukum (*ijtihad*) (Sahilah *et al.*, 2016). Keputusan syariah di negara-negara Asia Tenggara, seperti Indonesia, Malaysia, dan Brunei Darussalam didasarkan pada *ijtihad* atau fatwa mengenai urusan halal sesuai Mazhab Imam Syafi'i, salah satu imam fikih dari empat imam *Ahlul-Sunnah wa al-Jama'ah*. Oleh karena itu, status kehalalan suatu makanan ditentukan berdasarkan ketentuan hukum syariah. Dalam Islam, halal berarti sesuatu yang diperbolehkan dan tidak dilarang, sedangkan haram merujuk pada suatu yang tidak diperbolehkan dalam Islam. Kepatuhan terhadap ketentuan halal dipandang sebagai bentuk ketaatan yang bernilai pahala, sedangkan pelanggaran terhadap ketentuan tersebut dapat menimbulkan dosa. Sementara

itu, istilah *thayyiban* secara etimologis berasal dari kata *masdar* atau kata kerja *tāba* yang bermakna ‘baik, bersih, atau berkualitas baik’.

Istilah *halalan thayyiban* disebutkan dalam empat ayat Al-Qur'an yang seluruhnya berkaitan dengan kata *makan*. Secara sederhana, istilah tersebut bermakna ‘halal dan baik’. Salah satu ayat yang menjelaskan konsep *halalan thayyiban* terdapat dalam Surah Al-Baqarah ayat 168, "*Hai manusia, makanlah apa saja yang ada di bumi [yang] halal dan baik serta tidak mengikuti jejak setan (iblis). Sesungguhnya dia adalah musuh yang nyata bagimu*". Surat lain yang menyebutkan *halalan thayyiban* adalah Surah Al-Maidah ayat 88, Surah Al-Anfal ayat 69, dan Surah An-Nahl ayat 114.

Makna *halalan thayyiban* mencakup beberapa aspek, yaitu; (1) makanan berasal dari sumber yang halal; (2) diperoleh dan dikonsumsi sesuai dengan metode yang sesuai fitrah; (3) terbebas dari unsur *syubhah* (keraguan); serta memenuhi aspek (4) higienitas; (5) aman; dan (6) nilai gizi yang baik (Amir, 2015). Oleh karena itu, konsumen muslim dianjurkan untuk mengonsumsi makanan sesuai dengan prinsip *halalan thayyiban* guna mendukung kesejahteraan spiritual dan fisik.

Pangan halal dari sumber halal merujuk pada pangan yang diizinkan menurut hukum syariah sebagaimana ditegaskan dalam Al-Qur'an, antara lain pada Surah Al-Maidah ayat 88, Surah Al-Anfal ayat 69, Surah An-Nahl ayat 114, serta diatur dalam standar MS1500:2019 (revisi ketiga). Konsep sumber pangan halal tidak hanya berkaitan dengan jenis pangan yang dikonsumsi, tetapi juga cara memperolehnya. Pangan halal harus berasal dari sumber yang sah dan diperoleh melalui cara yang dibenarkan menurut syariat, serta tidak berasal dari tindakan yang dilarang, seperti pencurian, korupsi, penipuan, dan riba (bunga).

Makanan yang dapat diterima secara fitrah merujuk pada makanan yang secara alami sesuai dengan naluri (*fitrah*) dan

kecenderungan manusia, yaitu tidak menimbulkan rasa jijik atau penolakan secara umum. Oleh karena itu, hewan yang dianggap menjijikkan, seperti kutu, lalat, cicak, dan ulat bulu, dilarang untuk dikonsumsi sesuai syarak (hukum syariat dan fatwa). Konsep penerimaan makanan berdasarkan fitrah ini berkaitan dengan istilah *thayyiban*. Al-Razi (2000) menjelaskan bahwa *thayyiban* berarti sesuatu yang dipandang baik dan menarik bagi jiwa. Sementara itu, al-Qurtubi (1964) menyatakan bahwa *thayyiban* merujuk pada sesuatu yang dianggap baik dan layak dikonsumsi sehingga hewan yang dianggap kotor atau menjijikkan, seperti cecak, tidak diperbolehkan untuk dimakan.

Selain aspek fitrah, konsep *halalan thayyibah* juga mencakup larangan terhadap makanan *syubhah* atau *masybuh*, yaitu makanan yang sumber atau status kehalalannya masih meragukan. Dalam kondisi ini, umat Islam tidak memiliki kepastian mengenai halal atau haramnya makanan maupun minuman tersebut. Oleh karena itu, seorang muslim dianjurkan untuk menghindari konsumsi makanan yang belum jelas status kehalalannya. Hal ini sejalan dengan hadis Rasulullah saw., beliau bersabda, “*Tentu saja apa yang halal itu jelas dan yang haram jelas, di antara keduanya ada syubhah (daerah yang meragukan) yang tidak diketahui banyak orang. Maka barang siapa menjauhinya, dia telah menyelamatkan agamanya dan agamanya adalah kehormatannya. Barang siapa yang terjerumus ke dalamnya, maka dia telah jatuh ke dalam keadaan haram.*” (HR. Muslim).

Makanan yang dapat diterima dianggap memenuhi prinsip *halalan thayyiban* serta harus higienis dan aman untuk dikonsumsi. Aspek kebersihan merujuk pada praktik konsumsi yang bebas dari najis (najis benda) dan kotoran. Ibn 'Ashur (1984), dalam penafsirannya mengenai *halalan thayyiban*, menekankan pentingnya aspek kebersihan dalam pangan. Sementara itu, aspek keamanan pangan menekankan bahwa makanan tidak boleh membahayakan kesehatan manusia. Ibnu Katsir (1999) menyatakan bahwa *halalan*

merujuk pada sesuatu yang diperbolehkan untuk dimakan, sedangkan *thayyiban* mengandung makna baik untuk jiwa dan tidak menimbulkan dampak buruk terhadap tubuh maupun pikiran.

Dari aspek higienitas, proses penyiapan dan penyimpanan makanan yang baik dapat mencegah manusia terkena penyakit bawaan makanan yang disebabkan oleh kontaminasi bakteri patogen, seperti *Salmonella Typhi*, *S. Paratyphi*, *Escherichia coli* O157:H7, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Vibrio cholerae*, dan *V. parahaemolyticus*. Individu yang terpapar bakteri tersebut dapat mengalami berbagai gangguan kesehatan, seperti diare, muntah, dan pusing. Oleh karena itu, kebersihan harus menjadi prioritas bagi pengelola atau operator makanan guna menjamin higienitas dan keamanan pangan. Selain itu, keberadaan kontaminan berbahaya, seperti logam berat dan residu pestisida, juga harus dihindari dalam makanan, minuman, kosmetik, dan produk farmasi.

Makanan *halalan thayyiban* juga merujuk pada makanan bergizi yang memberikan manfaat bagi kesehatan jasmani dan rohani. Al-Zuhaili (2002) menyatakan bahwa *thayyiban* adalah sesuatu yang memberikan manfaat bagi kesejahteraan fisik, spiritual, dan keimanan seseorang. Konsumsi makanan yang baik dan bergizi berperan dalam pencegahan penyakit serta peningkatan derajat kesehatan secara optimal. Dalam konteks gizi, terdapat enam kelompok zat gizi utama yang penting bagi tubuh, yaitu protein, karbohidrat, lemak, serat, vitamin, dan mineral. Selain itu, konsumsi biji-bijian, buah-buahan, dan sayuran secara memadai dapat membantu menurunkan risiko obesitas atau kelebihan berat badan. Biji-bijian, buah-buahan, dan sayuran merupakan komponen penting dalam menjaga kesehatan.

Konsep diet *halalan thayyiban* juga berkaitan dengan keseimbangan antara aspek fisik dan spiritual melalui penerapan gaya hidup sehat yang sejalan dengan amalan Rasulullah Muhammad saw., seperti pelaksanaan salat fardu (wajib) dan sunah, serta puasa sunah tiga hari setiap bulan. Praktik-praktik tersebut diyakini dapat

mendukung peningkatan kualitas kesehatan secara holistik. Dengan demikian, enam unsur dalam konsep diet *halalan thayyiban*, yaitu makanan yang berasal dari sumber halal, dapat diterima secara fitrah, bebas dari unsur *syubhah*, higienis, aman, dan bergizi, menjadi pertimbangan penting dalam mengkaji status *halalan thayyiban* serta aspek darurat pada daging hasil kultur jaringan.

Makanan halal di Malaysia mengacu pada standar MS1500:2019 (revisi ketiga), yang secara umum berfungsi sebagai pedoman makanan halal (Malaysian Standard, 2019). Dalam butir 3.4 MS1500:2019 dijelaskan bahwa pangan halal mencakup makanan, minuman, dan/atau bahan-bahan yang diperbolehkan berdasarkan hukum syariah dan fatwa. Untuk memenuhi kriteria halal, pangan harus memenuhi beberapa persyaratan, yaitu: a) tidak terdiri atas atau mengandung bagian-bagian hewan yang dilarang menurut hukum syariah dan fatwa; b) tidak mengandung unsur yang tergolong najis menurut hukum syariah dan fatwa; c) tidak bersifat memabukkan sebagaimana ditetapkan dalam hukum syariah dan fatwa; d) tidak berasal dari bagian tubuh manusia atau turunannya yang tidak diperbolehkan menurut hukum syariah dan fatwa; e) tidak mengandung zat beracun atau membahayakan kesehatan; f) tidak diproses, disiapkan, atau diproduksi menggunakan peralatan yang terkontaminasi najis menurut hukum syariah dan fatwa; serta g) tidak mengalami kontak, pencampuran, atau penyimpanan berdekatan dengan pangan yang tidak memenuhi ketentuan pada butir 3.4 (a) dan 3.4 (b) selama proses penyiapan, pengolahan, maupun penyimpanan.

Menurut MS1500:2019, najis diartikan sebagai segala bentuk kotoran yang ditetapkan berdasarkan hukum syariah dan fatwa. Dalam hukum syariah, najis meliputi: a) anjing, babi, serta turunannya; b) pangan halal yang terkontaminasi oleh unsur tidak halal; c) pangan halal yang mengalami kontak langsung dengan benda tidak halal; d) cairan atau benda yang keluar tubuh manusia maupun hewan melalui saluran tertentu, seperti urine, darah, muntahan, nanah,

feses, dan plasenta; e) bangkai atau hewan halal yang tidak disembelih sesuai dengan hukum syariah dan fatwa, kecuali hewan air dan jenis serangga tertentu; serta f) *khamr* (minuman keras) dan makanan, minuman, atau barang yang mengandung atau dicampur dengan *khamr*. *Khamr* adalah minuman keras atau cairan memabukkan yang dilarang menurut hukum syariah dan fatwa. Oleh karena itu, berdasarkan ketentuan butir 3.4 (a) MS1500:2019, pangan halal tidak boleh terdiri atas atau mengandung bagian-bagian hewan yang dilarang oleh hukum syariah dan fatwa. Dengan demikian, daging hasil kultur jaringan hanya boleh dikonsumsi apabila telah ditetapkan dalam hukum syariah dan fatwa.

B. Dibolehkannya Daging Hasil Kultur Jaringan untuk Dikonsumsi

Pemahaman terhadap proses produksi daging kultur jaringan penting untuk menjelaskan status kehalalannya. Ada tiga faktor utama yang perlu dipertimbangkan agar daging hasil kultur jaringan dapat dikonsumsi oleh konsumen muslim. Pertama, jenis dan sumber sel hewan yang digunakan harus sesuai dengan ketentuan hukum Islam. Kedua, media yang digunakan untuk membiakkan sel induk hingga berkembang menjadi jaringan daging dewasa harus memenuhi prinsip kehalalan. Ketiga, biomaterial yang digunakan selama proses proliferasi sel—seperti menggunakan bola mikro, lembaran tersebar, atau perancah berpori yang dapat dimakan—untuk membentuk struktur dan morfologi daging juga harus dipastikan status halalanya.

Perspektif Islam terhadap daging yang kultur jaringan dapat dianalisis berdasarkan penggunaan *embryonic stem cell* (ESC), *myosatellite cells* (MC), serum, dan biomaterial sebagai komponen utama dalam konstruksi daging. Dalam menentukan boleh atau tidaknya konsumsi daging hasil kultur jaringan bagi muslim, terdapat enam prinsip yang dijadikan pedoman, yaitu:

(1) hewan yang digunakan berasal dari jenis yang halal; (2) proses penyembelihan dilakukan secara halal; (3) tidak berasal dari sumber najis; (4) memenuhi prinsip *istihalah tammah* (perubahan zat yang sempurna); (5) mempertimbangkan aspek *maslahah* (kemanfaatan umum) dan *mafsadah* (kerusakan atau dampak negatif); serta (6) mempertimbangkan aspek darurat (*daruroh*) atau kebutuhan mendesak terhadap konsumsi daging kultur jaringan.

1. Prinsip 1: Hewan Halal

Semua produk yang dihasilkan dari hewan halal dianggap halal selama penyembelihannya sesuai dengan syariah (Kashim *et al.*, 2018). Oleh karena itu, penggunaan daging sapi untuk kultur jaringan adalah halal atau diperbolehkan selama sesuai dengan syariah. Menurut MS1500:2019, ada dua jenis hewan, yaitu hewan darat dan hewan akuatik.

Menurut MS1500:2019, pada dasarnya semua hewan darat halal untuk dikonsumsi, kecuali beberapa kategori hewan tertentu yang dilarang menurut hukum syariah dan fatwa. Kategori tersebut meliputi: (a) hewan halal yang tidak disembelih sesuai hukum syariah dan fatwa; (b) hewan yang tergolong *najis al-mughhallazah*, yaitu babi, anjing, serta keturunan dan turunannya; c) hewan bertaring atau bergigi tajam yang digunakan untuk memangsa atau membunuh mangsa, seperti harimau, beruang, gajah, kucing, dan kera; (d) burung pemangsa, seperti elang dan burung hantu; (e) hewan perusak (*vermin*) dan/atau hewan berbisa atau beracun, seperti tikus, kecoak, lipan, kalajengking, ular, tawon, dan sejenisnya; (f) hewan yang dilarang untuk dibunuh dalam Islam, seperti lebah (*al-nahl*) dan burung pelatuk (*hud-hud*); (g) hewan yang dianggap menjijikkan menurut fitrah manusia, seperti kutu dan lalat; (h) hewan halal yang dipelihara secara sengaja dan terus-menerus diberi makanan najis; serta (i) hewan lain yang dilarang untuk dikonsumsi berdasarkan hukum syariah dan fatwa.

Pada prinsipnya, seluruh hewan air hukumnya halal untuk dikonsumsi, kecuali a) hewan air yang bersifat beracun, memabukkan, atau membahayakan kesehatan; b) hewan yang dapat hidup di dua alam (darat dan air), seperti buaya, kura-kura, dan katak; c) hewan air yang hidup di lingkungan najis atau secara sengaja dan/atau terus-menerus diberi pakan najis; serta d) hewan air lain yang diharamkan untuk dikonsumsi berdasarkan hukum syariah dan fatwa (MS1500:2019). Penjelasan lebih lanjut mengenai najis diuraikan pada Prinsip 3.

2. Prinsip 2: Proses Penyembelihan Hewan dalam Islam

Setiap hewan yang halal dalam Islam menurut standar MS1500:2019 harus berasal dari hewan yang diizinkan untuk dikonsumsi menurut syariat Islam serta disembelih sesuai ketentuan hukum syariah. Pedoman penyembelihan hewan halal telah diatur dalam MS1500:2009 (revisi kedua). Walaupun MS1500:2019 merupakan revisi ketiga, pada butir 3.5.2 dinyatakan bahwa standar tersebut diterbitkan sebagai pedoman terbaru, sedangkan MS1500:2009 masih dijadikan acuan dalam proses penyembelihan hewan halal.

Butir 3.5.2 menjelaskan bahwa proses penyembelihan harus memperhatikan kesejahteraan hewan sesuai dengan hukum syariah serta memenuhi persyaratan penyembelihan yang telah ditetapkan. Prinsip ini sejalan dengan ajaran Islam yang menekankan perlakuan baik terhadap hewan. Dalam Al-Qur'an Surah An-Nahl ayat 5 disebutkan: *"Dan Dia menciptakan hewan ternak (sapi, kambing, domba, unta, dan lain-lain), kamu memperoleh kehangatan darinya dan (berbagai kegunaan lainnya); dan darinya kamu memperolehnya."* Ayat ini menunjukkan bahwa hewan ternak diciptakan untuk memberikan manfaat bagi manusia, termasuk sebagai sumber pangan.

Selain itu, terdapat hadis riwayat Shaddid bin Aus yang menegaskan pentingnya perlakuan baik terhadap hewan, yaitu: "Sesungguhnya Allah memerintahkan kebaikan terhadap segala

sesuatu; jika kamu membunuh maka bunuhlah dengan cara yang baik, dan jika kamu menyembelih maka sembelihlah dengan cara yang baik. Hendaklah salah seorang di antara kalian mengasah pisaunya dan membiarkan hewan yang disembelih itu mati dengan nyaman.” (HR. Muslim No. 1955). Hadis ini menegaskan bahwa hukum syariah dan fatwa tidak membenarkan pengabaian terhadap kesejahteraan hewan selama proses penyembelihan.

Dalam praktik penyembelihan halal, pemotongan harus mengenai saluran pernapasan (*hulqum* atau trakea), saluran makanan (esofagus atau *mari*), serta pembuluh darah utama di leher, yaitu karotis dan vena jugularis (*wadajain*) agar proses pengeluaran darah berlangsung cepat, spontan, dan sempurna sehingga mempercepat kematian hewan. Pisau atau alat penyembelihan harus tajam, bersih, serta bebas dari darah maupun kotoran lainnya. Selain itu, tulang, kuku, dan gigi tidak diperbolehkan digunakan sebagai alat penyembelihan menurut ketentuan syariah.

Diskusi mengenai daging kultur jaringan dengan penggunaan *embryonic stem cells* (ESC) dan *myosatellite* (MC) sebagai sumber sel induk telah dilaporkan oleh Hamdan *et al.* (2017). Kedua jenis sel tersebut dapat digunakan dalam produksi daging hasil kultur jaringan, yaitu ESC dan MC. ESC berasal dari sel embrionik yang terbentuk melalui proses fusi atau peleburan gamet jantan dan betina. Dalam perspektif perkembangan embrio menurut literatur Islam, embrio pada tahap awal sebelum mengalami diferensiasi menjadi organ tubuh lain dipahami sebagai *alaqah* (segumpal darah) sebelum berkembang menjadi *mudghah* (segumpal daging) di dalam rahim hewan betina (Ibnu 'Atiyyah, 2001; Al Qurtubi, 2006).

Dalam hukum Islam, tidak dimungkinkan melakukan penyembelihan terhadap embrio yang masih berada pada tahap *alaqah*. Oleh karena itu, status kehalalan embrio mengikuti status penyembelihan induknya. Hal ini didasarkan pada hadis Nabi Muhammad saw.: "Penyembelihan janin mengikuti penyembelihan

induknya” yang diriwayatkan oleh Imam al-Tirmizi (al-Tirmizi, 1996). Dengan demikian, apabila induk disembelih sesuai syariat, janin yang berada di dalam kandungan mengikuti status kehalalan induk tersebut.

Di sisi lain, dalam Islam darah atau *alaqah* dipandang sebagai najis dan haram dikonsumsi. Namun, dalam konteks produksi daging hasil kultur jaringan, sel-sel embrionik yang diperoleh dari tahap *alaqah* dipisahkan dari rahim induk yang telah disembelih sesuai dengan hukum syariah. (Hamdan *et al.*, 2017) berpendapat bahwa status material biologis tersebut dapat mengalami perubahan seiring proses pertumbuhan dan diferensiasi sel dari tahap *alaqah* menuju *mudghah* sehingga dapat menghasilkan jaringan daging yang dianggap suci dan dapat dikonsumsi. Meskipun demikian, status hukum ini masih menjadi perdebatan dan bergantung pada interpretasi ulama mengenai apakah transformasi dari *alaqah* menjadi *mudghah* dapat dianggap cukup untuk mengubah status kesucian dan kehalalannya.

Daging kultur jaringan yang berasal dari *myosatellite cells* (MC) diperoleh melalui prosedur biopsi, yaitu pengambilan jaringan dari tubuh hewan hidup. Dalam perspektif hukum Islam, apabila jaringan tersebut diambil dari hewan darat yang tidak disembelih sesuai syariat, status hewan tersebut termasuk bangkai dan tidak halal untuk dikonsumsi. Hal ini didasarkan pada hadis Nabi Muhammad saw.: *"Apa pun yang dipotong dari hewan ternak dalam keadaan masih hidup maka itu adalah bangkai"* yang diriwayatkan oleh Imam al-Tirmizi (al-Tirmizi 1996). Oleh karena itu, asupan sel induk tipe MC adalah halal jika hewan disembelih sesuai syariat.

Sebaliknya, dalam konteks hewan air, hukum syariah memberikan ketentuan berbeda. Jika daging hewan air tersebut hasil kultur jaringan, halal secara hukum syariah karena bangkainya juga halal. Allah Swt. berfirman, *"Halal bagi kamu sekalian hewan air tangkapan."* (QS. Al-Maidah: 96).

Berdasarkan pertimbangan tersebut, penggunaan *embryonic stem cells* (ESC) maupun *myosatellite* (MC) sebagai sumber sel induk untuk produksi daging hasil kultur jaringan dapat dipandang halal apabila berasal dari hewan yang halal dikonsumsi dan diperoleh sesuai dengan ketentuan hukum syariah. Namun demikian, penetapan hukum akhir tetap memerlukan pertimbangan fatwa ulama, khususnya terkait metode pengambilan sel, status biologis bahan asal, serta proses transformasi yang terjadi selama produksi daging kultur jaringan.

3. Prinsip 3: Tidak Berasal dari Sumber Najis (Kotoran)

Dalam konteks produksi daging kultur jaringan, bahan baku dan media yang digunakan tidak boleh berasal dari sumber najis menurut hukum syariah. Menurut MS1500:2019, najis didefinisikan sebagai segala bentuk kotoran yang ditetapkan sebagai najis menurut hukum syariah dan fatwa. Secara umum, najis diklasifikasikan ke dalam tiga kategori, yaitu 1) *najs al-mughhallazah* (najis berat), yang mencakup anjing, babi, serta keturunan dan turunannya, termasuk cairan dan benda apa pun yang keluar dari lubangnya; 2). *najs al-mutawassitah* (najis sedang), yaitu najis yang tidak tergolong berat maupun ringan, seperti muntahan, nanah, darah, *khamr* (minuman memabukkan), bangkai, serta cairan atau benda yang keluar dari lubang tubuh manusia dan hewan tertentu; 3). *Najs al-mukhaffafah* (najis ringan), yang terbatas pada air kencing bayi laki-laki berusia dua tahun ke bawah yang belum mengonsumsi makanan selain air susu ibu.

Dalam kaitan dengan daging kultur jaringan, klasifikasi najis tersebut menjadi dasar penting dalam menentukan kehalalan sumber bahan, media kultur, maupun komponen pendukung lainnya. Oleh karena itu, seluruh bahan yang digunakan dalam proses produksi harus bebas dari unsur najis untuk memastikan produk akhir memenuhi prinsip *halalan thayyiban* sesuai ketentuan syariah dan standar halal yang berlaku.

Berdasarkan MS1500:2019, penggunaan serum dan biomaterial untuk perancah (*scaffolding*) dalam produksi daging kultur jaringan perlu dipertimbangkan dari aspek kehalalan. Serum umumnya berasal dari darah, sedangkan konsumsi darah dilarang dalam Islam sebagaimana firman Allah Swt.: *"Sesungguhnya Allah hanya melarang kamu memakan bangkai, darah, daging babi, dan hewan yang disembelih bukan karena Allah. Namun, siapa yang terpaksa (memakannya) bukan karena kekurangannya dan (juga) tidak melebihi batas, maka tidak ada dosa baginya. Sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang"* (QS. Al-Baqarah: 173). Oleh karena itu, penggunaan serum berbasis darah dalam produksi daging kultur jaringan menjadi isu penting dalam penilaian halal dan memerlukan alternatif yang sesuai syariah.

Scaffolding atau perancah digunakan untuk membentuk struktur dan morfologi jaringan daging sesuai keinginan atau untuk memperbanyak sel. Biomaterial yang digunakan sebagai perancah harus berasal dari sumber yang halal apabila berbasis hewani. Beberapa biomaterial hewani yang umum digunakan meliputi gelatin atau kolagen (halal dan nonhalal), kitin/kitosan (hewan air halal), dan asam hialuronat (halal dan nonhalal).

Semua bahan yang berasal dari tumbuhan adalah halal, seperti selulosa, amilosa/amilopektin, *pullulan*, dan alginat. Pilihan polimer untuk perancah daging kultur jaringan melalui sumber nonhewani telah dirangkum oleh Post *et al.* (2020). *Scaffolding* yang terbuat dari gelatin sapi harus sesuai dengan hukum syariah dan fatwa. Gelatin yang berasal dari hewan, seperti babi tidak halal dan tidak dapat digunakan sama sekali (Laila Liyana *et al.*, 2018). Sementara itu, gelatin hewan laut halal. Namun, penggunaan kolagen/gelatin harus diminimalkan karena harus diimbangi produksi ternak yang cukup besar. Oleh karena itu, bahan yang menjanjikan untuk perancah halal harus berasal dari sumber tanaman atau biopolimer sintetik. Banyak

biopolimer sintetik yang harus dipertimbangkan, termasuk poliester (Post *et al.*, 2020).

Penggunaan mikroorganisme seperti bakteri dan jamur adalah halal sepanjang bakteri dan jamur tersebut ditumbuhkan pada media yang suci. Misalnya, sumber nitrogen dari ekstrak ragi adalah halal. Namun, pepton dari babi atau sapi yang tidak disembelih sesuai hukum syariah tidak dianjurkan penggunaannya. Dalam perspektif fikih, bakteri yang tumbuh pada media najis dapat dianalogikan dengan konsep *al-jallalah*, yaitu makhluk hidup yang mengonsumsi atau hidup pada sumber najis. Bakteri tersebut harus disucikan dengan air yang suci dan bersih. Oleh karena itu, status kesucian produk yang dihasilkan memerlukan penilaian lebih lanjut berdasarkan hukum syariah dan fatwa yang berlaku.

Jika sumber *scaffold* berasal dari teknologi rekombinan, gen hewan akan berasal dari rangkaian DNA yang disintesis. Pengungkapan protein yang berasal dari hewani tidak diperbolehkan. Dalam MS 1500:2019 disebutkan bahwa pangan halal mencakup makanan, minuman, dan/atau bahan yang diperbolehkan menurut hukum syariah dan fatwa. Selain itu, harus memenuhi syarat yakni tidak terdiri atau mengandung bagian apa pun dari binatang yang dilarang oleh hukum syariat dan fatwa.

4. Prinsip 4: *Istihalah Tammah* (Perubahan Substansi secara Sempurna)

Istihalah (perubahan substansi) merupakan proses yang digunakan untuk memurnikan zat-zat yang terkontaminasi najis, baik yang terjadi secara alami maupun melalui campur tangan manusia. Dalam konsep ini, bahan yang sebelumnya dianggap haram dapat berubah status menjadi halal apabila telah mengalami perubahan karakteristik dasarnya sehingga dapat digunakan dalam berbagai industri pangan. Sebagai contoh, anggur atau minuman beralkohol (*khamr*) tidak diperbolehkan untuk dikonsumsi karena bersifat memabukkan.

Namun, melalui proses *istihalah* atau fermentasi lanjutan, minuman tersebut dapat berubah menjadi cuka (asam asetat) akibat aktivitas bakteri penghasil asam asetat. Cuka yang dihasilkan adalah halal untuk dikonsumsi dan digunakan dalam pangan karena sifat-sifat asal *khamr*, seperti bau, rasa, warna, serta efek memabukkan sudah tidak lagi terdeteksi.

Sejalan dengan konsep ini, daging hasil kultur jaringan yang berasal dari sel yang ditumbuhkan menggunakan serum dapat dikategorikan halal apabila mengalami proses *istihalah tammah*. Namun, status ini masih bergantung pada perbedaan pandangan ulama Islam (Kashim *et al.*, 2020). *Istihalah tammah* (perubahan total) merujuk pada transformasi suatu zat najis menjadi substansi baru yang memiliki sifat dan karakteristik berbeda sehingga memperoleh status kemurnian baru. Dalam konteks produksi daging kultur jaringan, kultur sel seperti *embryonic stem cell* (ESC) atau *muscle cell* (MC) yang dikembangkan dalam media mengandung serum tidak dikategorikan sebagai hewan *al-jallalah* (*coprophagous* atau hewan pemakan kotoran) karena ESC atau MC bukan merupakan hewan yang utuh. Menurut Hamdan *et al.*, (2017), daging kultur jaringan yang telah matang perlu dibersihkan seluruhnya dari residu serum dan dibilas dengan air suci untuk memastikan status kesuciannya. Selain itu, berdasarkan standar MS1500:2019, darah, plasma, dan serum termasuk bahan yang dilarang untuk dikonsumsi, kecuali dalam kondisi darurat medis ketika tidak tersedia alternatif lain.

Aturan Islam mengenai penggunaan darah secara umum dibedakan menjadi dua kategori, yaitu darah mengalir dan darah tidak mengalir. Berdasarkan kesepakatan para ahli hukum Islam (*ijma'*), penggunaan darah yang mengalir sebagai bahan pangan tidak diperbolehkan atau haram. Namun, terdapat perbedaan pendapat (*khilafiyah*) di kalangan ulama mengenai status hukum darah yang tidak mengalir atau darah residu yang masih tersisa pada organ dan jaringan hewan.

Dalam mazhab Syafi'i, darah yang tersisa pada organ seperti hati, jantung, paru-paru, daging, dan tulang hewan yang disembelih secara syar'i umumnya diperbolehkan untuk dikonsumsi karena dianggap sulit untuk dihindari (*ta'assur al-ihthiraz minhu*) sehingga termasuk kategori najis yang dimaafkan (*ma'fu 'anhu*). Akan tetapi, terdapat perbedaan pendapat dalam mazhab Syafi'i mengenai status darah yang masih tersisa pada daging dan tulang, yaitu apakah tetap dikategorikan sebagai najis atau termasuk najis yang dimaafkan karena sulit dihilangkan sepenuhnya. Sementara itu, darah pada ikan dipandang berbeda karena ikan tidak memerlukan penyembelihan menurut syariat dan sisa darahnya diperlakukan secara khusus dalam pembahasan fikih.

Karena standar MS1500:2019 pada dasarnya merujuk pada pandangan mazhab Syafi'i dalam aspek halal dan kebersihan, penggunaan serum sebagai media pertumbuhan *embryonic stem cell* (ESC) atau *muscle cell* (MC) dalam produksi daging kultur jaringan perlu dihindari untuk meminimalkan keraguan (*syubhah*) terhadap status kehalalannya.

5. Prinsip 5: **Maslahah** (Kepentingan atau Kemaslahatan Umum) dan **Mafsadah** (Kerugian)

Para ahli fikih Islam mendefinisikan konsep *maslahah* (kepentingan atau kemaslahatan umum) sebagai suatu metode penetapan kebolehan hukum yang didasarkan pada upaya mewujudkan kemanfaatan serta mencegah kemudharatan bagi masyarakat atau umat Islam (al-Ghazali 1992, Ibn Abd al-Salam, 2000). *Maslahah* juga diartikan sebagai sifat perbuatan yang menyadari kemaslahatan dan keniscayaan hukum syariah dalam menjaga lima unsur pokok kehidupan manusia, yaitu keimanan/agama, nyawa/jiwa, akal, keluarga/keturunan, dan harta/kekayaan seseorang (Kashim *et al.*, 2021). Sebaliknya, *mafsadah* (kerusakan atau kemudharatan) merupakan konsep yang bertentangan dengan *maslahah* dan merujuk pada segala bentuk tindakan atau

keadaan yang menimbulkan dampak buruk atau merugikan bagi masyarakat, baik terhadap keimanan/agama, jiwa, akal, keluarga/keturunan, dan harta/kekayaan seseorang (Ibnu Ashur, 2007).

Jika ditinjau dari sudut pandang *masalah* dalam kehidupan/ jiwa, peningkatan jumlah penduduk dunia dan pertumbuhan ekonomi diperkirakan akan meningkatkan permintaan terhadap pangan, khususnya daging dan sumber pangan lainnya. Dalam konteks ini, daging hasil kultur jaringan dapat dipandang sebagai salah satu alternatif terhadap sistem peternakan konvensional. Produksi daging kultur jaringan hanya memerlukan sampel jaringan dalam jumlah terbatas sehingga penggunaan hewan menjadi lebih sedikit dibandingkan dengan produksi daging konvensional. Hal ini menunjukkan potensi pendekatan yang menjanjikan dalam mengurangi penderitaan serta meningkatkan kesejahteraan hewan.

Selain itu, manfaat daging kultur jaringan juga berkaitan dengan aspek kesehatan dan keselamatan manusia. Menurut Zhang *et al.* (2020), teknologi daging kultur jaringan berpotensi memberikan jaminan keamanan pangan yang lebih baik karena memiliki risiko kontaminasi bakteri yang lebih rendah selama proses produksi. Sistem produksinya juga memungkinkan penerapan pengendalian mutu yang lebih ketat sehingga dapat meminimalkan paparan terhadap kontaminan, seperti pestisida, arsenik, dan dioksin. Dengan demikian, ketergantungan pada penggunaan hormon yang sering dikaitkan dengan produksi daging konvensional berpotensi dikurangi secara signifikan (Bhat *et al.*, 2014).

Dari perspektif keberlanjutan lingkungan, daging kultur jaringan dipandang sebagai metode produksi daging yang lebih ramah lingkungan dan berkelanjutan (Zhang *et al.*, 2020). Meskipun teknologi ini belum diproduksi secara massal dan masih menghadapi berbagai tantangan teknis, Bhat *et al.* (2015) memperkirakan bahwa keseimbangan energi secara keseluruhan akan menguntungkan

dibandingkan produksi daging konvensional apabila biaya tidak langsung serta manfaat lingkungan turut diperhitungkan.

Dari sudut pandang intelektual, teknologi yang digunakan dalam produksi daging kultur jaringan merupakan hasil pengembangan ilmu pengetahuan modern, khususnya di bidang rekayasa jaringan dan bioproses. Teknologi ini melibatkan berbagai tahapan kompleks, meliputi isolasi dan proliferasi sel induk, identifikasi serta pemilihan biomaterial yang sesuai, hingga perancangan sistem kultur yang terintegrasi dengan berbagai jenis sel, seperti sel otot dan sel lemak (Post *et al.*, 2020). Dengan demikian, daging kultur jaringan dapat dipandang sebagai inovasi teknologi yang terus berkembang meskipun penerapannya dalam skala produksi kecil maupun besar masih menghadapi berbagai tantangan teknis dan ekonomi. Dari perspektif properti, daging kultur jaringan akan mengatasi permasalahan penggunaan lahan, energi dan air, emisi gas rumah kaca, serta pengelolaan limbah dalam produksi daging (Zhang *et al.*, 2020). Upaya untuk mengurangi permasalahan tersebut berpotensi menekan biaya produksi dalam jangka panjang sekaligus mengurangi pelepasan gas metana dan limbah hewan ke lingkungan.

Dari sudut pandang *mafsadah* (kemudaran), daging kultur jaringan menghadapi berbagai tantangan teknis dalam produksinya sehingga belum tersedia metode produksi yang sepenuhnya hemat biaya dan efisien dalam penggunaan sumber daya untuk meningkatkan produksi daging kultur jaringan. Beberapa tantangan teknis meliputi sumber dan stabilitas sel, proses proliferasi dan diferensiasi sel, pengembangan media kultur bebas serum, optimalisasi bioreaktor, penggunaan perancah dengan perfusi langsung, kultur suspensi, penggunaan *microcarriers*, pengembangan bahan tambahan nutrisi berbasis biologi sintetik, serta produksi daging kultur jaringan yang disesuaikan melalui teknologi pencetakan tiga dimensi (3D). Beberapa tantangan teknis tersebut telah dibahas secara komprehensif oleh Zhang *et al.*, (2020).

Selain tantangan teknis, aspek regulasi juga menjadi perhatian penting dalam pengembangan daging kultur jaringan. Post *et al.* (2020) melaporkan adanya perbedaan pendekatan regulasi terhadap daging kultur jaringan di berbagai negara dan benua, termasuk perbandingan sistem regulasi di Amerika Serikat dan Uni Eropa yang telah dibahas secara rinci.

Faktor lain yang tidak kalah penting adalah penerimaan konsumen terhadap daging kultur jaringan. Tingkat penerimaan masyarakat merupakan komponen utama dalam menentukan keberhasilan komersialisasi teknologi ini, baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang. Data survei menunjukkan bahwa respons konsumen terhadap daging kultur jaringan cenderung bervariasi dan dipengaruhi oleh sejumlah faktor, termasuk formulasi pertanyaan dalam survei, tingkat pemahaman responden, serta latar belakang sosial dan kewarganegaraan responden.

6. Prinsip 6: *Darurot* (Kedaruratan) Daging Hasil Kultur Jaringan

Keadaan darurat mengacu pada situasi yang memerlukan tindakan segera ketika masyarakat sering bertindak tidak rasional dan melakukan tindakan terlarang untuk melindungi agama, jiwa, pikiran, keluarga, dan hartanya (al-Suyuti n.d., Kashim, *et al.*, 2021). Namun, penetapan keadaan darurat harus tetap selaras dengan hukum syariah agar prinsip ini tidak diterapkan secara berlebihan atau liberal (Rahman *et al.*, 2019).

Sebagai contoh, penggunaan bahan-bahan nonhalal dalam pengobatan atau medis dapat diperbolehkan dalam kondisi darurat apabila bertujuan menyelamatkan nyawa atau mencegah penyakit bertambah parah. Dalam konteks pangan, Kashim *et al.* (2023) menyatakan bahwa daging kultur jaringan belum dapat dikategorikan sebagai pangan darurat karena kebutuhan daging masih dapat dipenuhi melalui impor dari negara lain. Sebagai ilustrasi, Malaysia

pada tahun 2019 mengimpor daging sapi bersertifikat halal dari beberapa negara, yaitu India (73%), Australia (16%), Selandia Baru (5%), dan Brazil (4%), dengan nilai impor bersih mencapai USD 485 juta (USDA Foreign Agricultural Service Malaysia, 2020).

Dalam pandangan Islam, konsumsi daging diperbolehkan selama memenuhi prinsip *halalan thayyiban*, yakni berasal dari hewan yang halal serta disembelih sesuai dengan hukum syariah dan fatwa yang berlaku.

BAB VII

CITA RASA DAGING KULTUR JARINGAN (*IN VITRO*)

Daging kultur jaringan atau daging hasil kultur sel (*cell-cultured meat* atau CM) dikenal juga dengan berbagai istilah, seperti "daging laboratorium" (*lab-grown meat*), "daging *in-vitro*", "daging buatan" (*artificial meat*) dan "daging seluler" (*cellular meat*). CM merupakan alternatif produk daging yang dihasilkan dari kultur sel hewan menggunakan teknik rekayasa jaringan (*tissue engineering*). Konsep pengembangan daging hasil kultur sel pertama kali diperkenalkan pada tahun 1912. Namun, penelitian dan pengembangannya untuk tujuan produksi pangan mulai dilakukan secara lebih intensif pada awal 2000-an.

Perkembangan daging hasil kultur sel (*cell-cultured meat* atau CM) didorong oleh berbagai faktor. Salah satunya adalah sebagai sumber pangan inovatif untuk mendukung kebutuhan nutrisi dalam ekspedisi luar angkasa jangka panjang serta sebagai alternatif dalam memperkuat ketahanan pangan global, khususnya di negara berkembang. Namun, dua alasan utama yang paling banyak dikemukakan dalam

pengembangan CM adalah upaya menjamin keberlanjutan pangan (*food sustainability*) dan mengurangi dampak lingkungan dari sistem peternakan konvensional. Sistem produksi daging konvensional diketahui memberikan kontribusi signifikan terhadap emisi gas rumah kaca, penggunaan sumber daya yang tinggi, serta degradasi lahan.

Hingga pertengahan tahun 2023, terdapat lebih dari 100 perusahaan di berbagai negara yang terlibat dalam pengembangan daging hasil kultur sel (*cell-cultured meat* atau CM), baik dalam produksi daging berbasis garis sel (*cell lines*) maupun dalam upaya menurunkan biaya komponen esensial seperti, media pertumbuhan (*growth media*) dan desain bioreaktor atau fermentor. Meskipun demikian, ketersediaan CM di pasar masih sangat terbatas. Sejumlah perusahaan telah mendapatkan izin untuk memasarkan produk CM di beberapa negara, seperti Amerika Serikat dan Singapura, setelah mendapatkan persetujuan dari otoritas terkait, termasuk United States Departement of Agriculture (USDA) dan Food and Drug Administration (FDA).

Daging hasil kultur sel memperoleh perhatian dan antusiasme dari masyarakat maupun ilmuwan lintas disiplin. Teknologi ini menarik minat dari berbagai perspektif, mulai dari potensi dampaknya terhadap lingkungan hingga kemungkinan respons konsumen terhadap produk tersebut. Penerimaan konsumen dipandang sebagai faktor kunci dalam menentukan keberhasilan komersialisasi CM. Oleh karena itu, meskipun produk ini belum tersedia secara luas di pasar, berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi penerimaan konsumen terhadap CM di seluruh dunia.

Studi-studi tersebut mencakup analisis sikap terhadap bioteknologi, karakteristik demografi konsumen, faktor psikologis seperti ketakutan terhadap pangan baru atau rasa jijik, serta pengaruh *framing* informasi positif mengenai produk. Sebagai contoh, CM

sering dipromosikan memiliki rasa, aroma, kelembutan, dan *juiciness* yang sama dengan daging konvensional.

Secara keseluruhan, meskipun terdapat harapan bahwa CM dapat menjadi alternatif daging yang lebih berkelanjutan serta memiliki karakteristik yang menyerupai daging konvensional, bukti ilmiah mengenai karakteristik sensorinya masih sangat terbatas. Sebagian besar informasi yang tersedia masih didasarkan pada ekspektasi, persepsi, atau laporan hipotetis dari peneliti maupun konsumen, mengingat keterbatasan ketersediaan produk untuk evaluasi sensorik secara luas.

Daging hasil kultur sel, yang juga dikenal sebagai daging laboratorium atau daging buatan merupakan alternatif terhadap daging konvensional yang dipandang memiliki potensi lebih berkelanjutan. Meskipun produksinya masih terbatas, berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengeksplorasi penerimaan konsumen terhadap produk ini, khususnya terkait kesediaan mereka untuk membeli dan mengonsumsinya.

Meskipun daging hasil kultur sel sering digambarkan memiliki karakteristik sensori yang serupa dengan daging konvensional, bukti ilmiah yang mendukung klaim tersebut masih sangat terbatas. To *et al.* (2024) melaporkan bahwa dari 26 laporan penelitian yang dianalisis, hanya lima studi yang benar-benar melakukan evaluasi sensori terhadap CM. Dari lima studi tersebut, hanya empat artikel yang menggunakan sampel daging kultur sel secara nyata dalam pengujiannya. Sebagian besar penelitian lainnya mendasarkan kesimpulan pada ekspektasi, persepsi, atau imajinasi konsumen mengenai karakteristik sensori daging hasil kultur jaringan, yang dalam banyak kasus turut dipengaruhi oleh penyajian informasi positif mengenai produk tersebut.

Sejumlah studi mengenai penerimaan konsumen terhadap daging hasil kultur sel ini juga berupaya mengidentifikasi strategi untuk meningkatkan penerimaan konsumen terhadap produk

tersebut. Dalam beberapa kasus, peneliti yang terlibat dilaporkan memiliki afiliasi langsung dengan industri daging kultur sel sehingga memunculkan perhatian terhadap potensi konflik kepentingan. To *et al.* (2024) menyoroti adanya kemungkinan bias dalam berbagai penelitian yang berfokus pada penerimaan konsumen, serta menunjukkan adanya kesenjangan antara klaim mengenai karakteristik sensori daging hasil kultur sel dan bukti ilmiah yang saat ini tersedia.

A. Persepsi Sensori Berdasarkan Produk yang Dibayangkan atau Diharapkan

Persepsi konsumen tentang daging hasil kultur sel lebih banyak didasarkan pada evaluasi konsep atau ide produk daripada evaluasi produk secara nyata.

1. Ekspektasi Negatif terhadap Karakteristik Sensori

Berbagai studi menunjukkan bahwa responden cenderung memiliki ekspektasi yang negatif terhadap CM, terutama terkait karakteristik sensorinya. Konsumen merasa skeptis umumnya muncul akibat rendahnya tingkat familiaritas terhadap produk baru tersebut. Kurangnya pengetahuan dan pengalaman langsung dengan CM sering kali membentuk persepsi negatif, seperti anggapan bahwa produk ini bersifat tidak alami atau kurang aman dibandingkan daging konvensional. Sebagai contoh, To *et al.* (2024) meninjau sejumlah penelitian yang menunjukkan bahwa persepsi terhadap CM sebagai inovasi radikal dalam sektor pangan dapat menimbulkan ketidakpercayaan di kalangan konsumen.

2. Pengaruh *Framing* Positif dalam Meningkatkan Penerimaan terhadap CM

Untuk mengatasi skeptisisme konsumen terhadap daging hasil kultur sel, berbagai penelitian telah menggunakan teknik *framing* positif

dalam menyajikan informasi tentang CM. Pendekatan ini dilakukan, misalnya, dengan menonjolkan potensi manfaat CM terhadap lingkungan, kesehatan, dan kesejahteraan hewan. Sejumlah studi menunjukkan bahwa penyampaian informasi dengan penekanan pada aspek positif, seperti keamanan produk, manfaat kesehatan, dan keberlanjutan lingkungan, cenderung meningkatkan penerimaan konsumen terhadap CM.

3. Kesadaran Konsumen terhadap Manfaat CM

Banyak konsumen pada awalnya menunjukkan dukungan terhadap CM karena dianggap dapat memberikan manfaat bagi kesejahteraan hewan dan lingkungan. Namun, To *et al.* (2024) juga melaporkan bahwa sebagian besar konsumen masih memiliki tingkat pemahaman yang terbatas mengenai dampak lingkungan dan isu kesejahteraan hewan yang berkaitan dengan sistem produksi daging konvensional. Dalam konteks ini, *framing* positif mengenai CM tidak hanya berfungsi untuk meningkatkan penerimaan konsumen, tetapi juga untuk meningkatkan kesadaran terhadap permasalahan tersebut dengan menawarkan CM sebagai salah satu alternatif solusi.

4. Ketiadaan *Framing* Negatif dalam Penelitian tentang CM

Seluruh studi yang dianalisis dalam artikel tinjauan pustaka oleh To *et al.* (2024) dilaporkan menggunakan pendekatan *framing* positif terhadap CM. Meskipun kecenderungan tersebut tidak selalu mencerminkan niat eksplisit dari para peneliti, kondisi ini berpotensi menunjukkan adanya bias konfirmasi dalam literatur yang tersedia. Selain itu, tidak ditemukan studi yang secara khusus menguji pengaruh *framing* negatif terhadap penerimaan konsumen atas CM. Ketiadaan kajian tersebut berpotensi menimbulkan kesenjangan pengetahuan mengenai dampak berbagai bentuk *framing* terhadap persepsi dan penerimaan konsumen.

Framing positif dapat meningkatkan penerimaan konsumen terhadap CM, terutama ketika produk tersebut masih dipersepsikan

sebagai sesuatu yang bersifat hipotetis atau berdasarkan ekspektasi. Namun, penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk memahami secara lebih komprehensif dampak berbagai pendekatan *framing* terhadap persepsi sensori serta tingkat penerimaan konsumen secara nyata terhadap produk CM.

B. Karakteristik Sensori Berdasarkan Evaluasi Produk Aktual

Hasil evaluasi sensori terhadap daging hasil kultur sel (*cell-cultured meat* atau CM) yang menggunakan sampel produk secara nyata masih sangat terbatas. Oleh karena itu, klaim mengenai kemiripan karakteristik sensori antara CM dan daging konvensional masih memerlukan dukungan bukti ilmiah yang lebih kuat.

1. Keterbatasan Bukti Sensori

Meskipun terdapat banyak klaim bahwa CM akan memiliki karakteristik sensori yang sebanding dengan daging konvensional, bukti ilmiah yang mendukung klaim tersebut masih sangat terbatas. To *et al.* (2024) melaporkan bahwa dari 26 studi yang dianalisis, hanya lima artikel yang melakukan evaluasi menggunakan produk CM secara nyata. Dari kelima artikel ilmiah tersebut, hanya satu studi yang menggunakan daging konvensional sebagai *placebo* atau sampel pembandingan yang dirancang menyerupai karakteristik daging hasil kultur sel.

2. Ketiadaan Pengujian Rasa yang Signifikan

Sebagian besar studi yang ada tidak melibatkan panelis manusia dalam uji rasa produk *cultured meat* (CM). Dari studi yang tersedia, hanya penelitian oleh Pasitka *et al.* (2023) yang melakukan evaluasi sensori secara penuh terhadap produk CM nyata dengan melibatkan panelis manusia dalam pengujian rasa. Sementara itu, studi lain, seperti Rolland *et al.* (2020), tidak menggunakan produk CM yang

sebenarnya, melainkan menggunakan daging konvensional sebagai sampel yang diberi label sebagai "daging kultur" untuk menilai reaksi konsumen.

3. Jumlah Panelis yang Rendah

Studi-studi yang melibatkan evaluasi sensori CM umumnya menggunakan jumlah panelis yang relatif rendah sehingga dinilai kurang memadai untuk memenuhi standar ilmiah pengujian sensori. Sebagai contoh, Benjaminson *et al.* (2002) hanya melibatkan empat panelis dalam evaluasi produknya, sedangkan Pasitka *et al.* (2023) melibatkan hingga 30 panelis, tergantung pada jenis substudi yang dilakukan. Jumlah tersebut masih tergolong terbatas dibandingkan standar pengujian sensori yang umumnya memerlukan ukuran sampel lebih besar untuk menghasilkan data yang valid.

4. Produk CM yang Tidak Setara dengan Daging Konvensional

Produk *cultured meat* (CM) yang dievaluasi dalam berbagai studi sering kali belum sepenuhnya sebanding dengan daging konvensional yang menjadi target reproduksinya. Dalam beberapa penelitian, produk yang diuji bukan merupakan CM murni, melainkan formulasi hibrida yang mengombinasikan sel hasil kultur dengan protein nabati atau bahan tambahan lainnya.

C. Realitas Produksi CM

Produksi *cultured meat* (CM) masih menghadapi berbagai tantangan teknis dan finansial, di samping adanya ketidaksesuaian antara sebagian klaim keberlanjutan dan kondisi implementasinya saat ini. Meskipun CM menawarkan potensi untuk mengurangi dampak lingkungan yang terkait dengan produksi daging konvensional, realitas teknis dan ekonomi menunjukkan bahwa teknologi ini masih membutuhkan penelitian dan pengembangan lebih lanjut agar dapat

menjadi alternatif yang layak, terjangkau, dan dapat diproduksi secara luas sebagai pengganti daging konvensional.

1. Keterbatasan Bukti Keberlanjutan

Meskipun *cultured meat* (CM) sering dipromosikan sebagai alternatif yang lebih ramah lingkungan dibandingkan produksi daging konvensional, klaim mengenai tingkat keberlanjutannya sebagian besar masih didasarkan pada proyeksi teoritis yang mengandung tingkat ketidakpastian tinggi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa meskipun CM berpotensi mengurangi kebutuhan lahan pertanian dan penggunaan ternak, proses produksinya diperkirakan membutuhkan konsumsi energi yang jauh lebih besar. Kondisi ini berpotensi menimbulkan dampak lingkungan yang signifikan, terutama jika sumber energi yang digunakan masih bergantung pada bahan bakar fosil.

2. Biaya Produksi yang Tinggi

Produksi *cultured meat* (CM) masih menghadapi hambatan finansial yang signifikan akibat tingginya biaya produksi. Sebagai contoh, burger CM pertama yang dikembangkan di laboratorium Profesor Mark Post pada tahun 2013 dilaporkan memerlukan biaya lebih dari USD 300.000 untuk membuat satu porsi. Meskipun perkembangan teknologi telah berkontribusi pada penurunan biaya produksi sejak saat ini, harga produk CM hingga kini masih relatif jauh lebih tinggi dibandingkan daging konvensional.

3. Ketidakmampuan untuk Meniru Karakteristik Sensori Daging Konvensional

CM sering dipasarkan dengan klaim bahwa produk ini memiliki karakteristik sensori yang menyerupai daging konvensional. Namun, dalam praktiknya, upaya untuk menghasilkan produk yang mampu mereplikasi secara akurat tekstur, rasa, dan pengalaman konsumsi daging konvensional masih menghadapi keterbatasan teknis. Produk

CM yang telah berhasil memasuki pasar hingga saat ini umumnya berbentuk produk hibrida, yaitu kombinasi antara sel hewan hasil kultur dan bahan berbasis nabati yang digunakan untuk meningkatkan cita rasa, tekstur, serta karakteristik sensorinya.

4. Penerimaan Konsumen dan Bias dalam Literatur

Sejumlah studi mengenai persepsi dan penerimaan konsumen terhadap CM dilakukan oleh peneliti yang memiliki afiliasi dengan industri CM. Dalam beberapa kasus, penelitian tersebut menggunakan pendekatan *framing* positif, yakni penyajian informasi yang menonjolkan manfaat potensial CM untuk meningkatkan penerimaan konsumen. Kondisi ini berpotensi memengaruhi hasil penelitian, terutama karena eksplorasi terhadap dampak *framing* negatif atau penyajian informasi mengenai risiko dan tantangan CM masih relatif terbatas. Akibatnya, terdapat potensi bias dalam literatur yang tersedia, sementara penelitian independen yang mengevaluasi secara objektif manfaat, risiko, dan keterbatasan CM masih belum banyak dilakukan.

D. Investasi Peneliti terhadap Konsep CM

Banyak keterlibatan sejumlah peneliti dalam mempromosikan daging kultur sel (*cell-cultured meat*, CM) sebagai inovasi bioteknologi yang berpotensi merevolusi sistem pangan. Keterlibatan ini menimbulkan potensi bias dalam penelitian tentang CM.

1. Promosi CM sebagai Teknologi Transformasional

Banyak studi mengenai CM menggunakan pendekatan *framing* positif, yaitu penyajian informasi yang menekankan potensi manfaat CM, terutama dalam aspek keberlanjutan lingkungan dan kesejahteraan hewan. Tinjauan oleh To *et al.* (2024) menunjukkan bahwa dari 26 studi yang dianalisis, sebanyak 24 studi mempresentasikan CM sebagai solusi pangan berkelanjutan dengan penekanan yang minim terhadap

potensi keterbatasan atau tantangannya. Pendekatan semacam ini berpotensi memengaruhi persepsi peserta penelitian ke arah yang lebih positif terhadap CM sehingga hasil yang diperoleh mungkin belum sepenuhnya merepresentasikan evaluasi yang seimbang terhadap seluruh aspek teknologi tersebut.

2. Potensi Bias Konflik Kepentingan

Beberapa studi menunjukkan adanya afiliasi peneliti dengan industri CM, yang berpotensi menimbulkan bias dalam proses maupun hasil penelitian. Meskipun sebagian besar publikasi tidak melaporkan konflik kepentingan secara eksplisit, sejumlah peneliti diketahui memiliki keterkaitan langsung dengan perusahaan CM atau terlibat dalam pengajuan paten yang berkaitan dengan teknologi tersebut. Sebagai contoh, To, *et al.* (2024) melaporkan bahwa dalam salah satu studi yang direview, dua penulis bekerja di perusahaan teknologi CM, sementara penelitian tersebut juga menerima pendanaan dari industri CM.

3. Penggunaan *Framing* untuk Meningkatkan Penerimaan Konsumen

Sejumlah studi mengenai CM tidak hanya bertujuan untuk memahami sikap konsumen terhadap teknologi tersebut, tetapi juga secara eksplisit mengeksplorasi strategi untuk meningkatkan tingkat penerimaan konsumen. Dalam beberapa penelitian, pendekatan *framing* positif digunakan, misalnya dengan menggambarkan CM sebagai solusi terhadap isu keamanan pangan, keberlanjutan, atau sebagai produk yang lebih alami. Pola ini menunjukkan bahwa sebagian studi tidak semata-mata bersifat deskriptif, melainkan juga memiliki orientasi untuk mengidentifikasi cara meningkatkan penerimaan publik terhadap CM. Kondisi tersebut berpotensi memengaruhi desain penelitian maupun interpretasi hasil sehingga perlu dipertimbangkan secara kritis dalam menilai objektivitas temuan penelitian.

4. Ketiadaan *Framing* Negatif dalam Literatur

Seluruh studi yang direviu oleh To *et al.* (2024) menggunakan pendekatan *framing* positif dalam penyajian informasi mengenai CM, sementara eksplorasi terhadap dampak *framing* negatif terhadap penerimaan konsumen belum ditemukan dalam studi-studi tersebut. Kondisi ini berpotensi menimbulkan bias konfirmasi karena pengaruh penyajian informasi yang lebih kritis atau netral terhadap persepsi konsumen tidak dievaluasi secara komparatif. Dengan tidak adanya pandangan kritis dalam penelitian yang ada, kesan bahwa CM sepenuhnya aman dan bermanfaat bisa jadi menyesatkan.

Keterlibatan sebagian peneliti dalam mempromosikan CM sebagai konsep atau inovasi pangan berpotensi menimbulkan bias dalam literatur ilmiah. Potensi bias tersebut dapat semakin meningkat apabila pendekatan penelitian atau *framing* yang digunakan cenderung hanya menekankan aspek positif CM tanpa mengeksplorasi secara memadai potensi risiko, keterbatasan, maupun tantangan teknologinya. Akibatnya, gambaran yang dihasilkan dalam literatur dapat menjadi kurang seimbang dalam mempresentasikan keseluruhan aspek CM.

CM sering dipromosikan sebagai alternatif daging yang lebih berkelanjutan dengan karakteristik sensori yang menyerupai daging konvensional. Namun, bukti ilmiah yang mendukung klaim tersebut masih terbatas. Tinjauan pustaka oleh To *et al.* (2024) menunjukkan bahwa banyak klaim mengenai kesamaan karakteristik sensori antara CM dan daging konvensional belum dapat diverifikasi secara memadai melalui penelitian empiris. Meskipun teknologi CM terus mengalami perkembangan, hingga saat ini produk CM belum sepenuhnya mampu mereplikasi tekstur, rasa, dan pengalaman sensori daging konvensional secara menyeluruh.

BAB VIII

KEMAJUAN DAN TANTANGAN DALAM BIOLOGI SEL UNTUK DAGING KULTUR JARINGAN (*IN VITRO*)

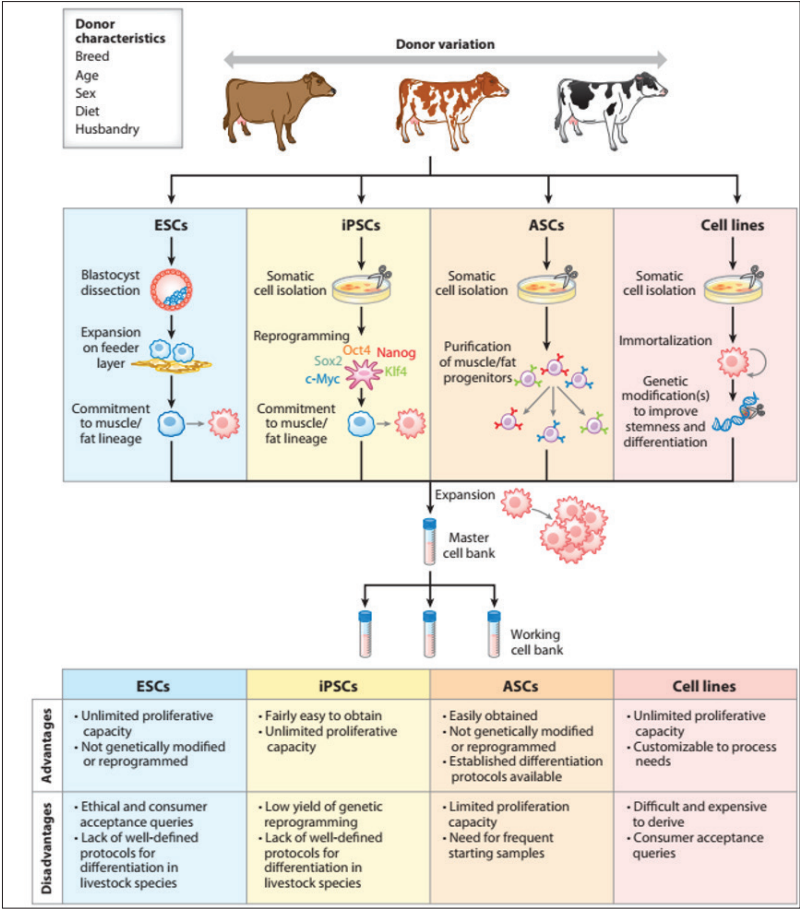
Daging kultivasi, yang juga dikenal sebagai daging hasil kultur sel, merupakan sektor bioteknologi baru yang bertujuan memproduksi daging melalui kultur sel tanpa melibatkan proses pengembangbiakan dan penyembelihan hewan. Teknologi ini, bersama berbagai bentuk pertanian seluler lainnya, telah mendapatkan perhatian besar dalam beberapa tahun terakhir. Hal ini karena potensinya untuk mengurangi dampak negatif yang terkait dengan industri daging dan makanan laut konvensional. Potensi tersebut terutama berkaitan dengan peningkatan keberlanjutan lingkungan, seperti pengurangan emisi gas rumah kaca serta penggunaan lahan dan air, peningkatan kesejahteraan hewan, dan aspek keamanan pangan.

Konsep pembuktian awal (*proof of concept*) yang berhasil, berupa burger yang diproduksi dari sel punca primer sapi, pertama kali diperkenalkan sekitar satu dekade lalu. Saat ini, produk-produk awal yang dihasilkan melalui teknologi tersebut mulai memasuki pasar komersial.

Proses produksi daging kultivasi melibatkan isolasi dan proliferasi sel hewan—umumnya berasal dari mamalia, unggas, atau ikan—secara *in vitro* dalam skala besar, yang kemudian diikuti dengan diferensiasi menjadi tipe jaringan yang terdapat pada daging, terutama otot rangka dan lemak. Banyak pendekatan dalam proses ini terinspirasi oleh industri terapi sel dan gen (*Cell and Gene Therapy*, CGT), di mana sel telah lama dipanen dan dimanipulasi di luar tubuh untuk tujuan medis. Meskipun demikian, aspek biaya produksi dan kebutuhan skala pada teknologi daging kultivasi berbeda secara signifikan dibanding dengan industri CGT.

Berbagai tipe sel dapat digunakan dalam produksi daging hasil kultur sel, termasuk sel punca embrionik (*embryonic stem cells*, ESC), sel punca pluripoten terinduksi (*induced pluripotent stem cells*, iPSC), sel primer, serta garis sel terabadikan (*immortalized cell lines*). Beragam tipe sel tersebut disajikan pada Gambar 8.1. Pemilihan tipe sel awal tidak hanya memengaruhi aspek ilmiah dan teknis teknologi ini, tetapi juga memiliki implikasi terhadap regulasi dan pemasaran produk. Oleh karena itu, seluruh strategi produksi daging kultivasi memerlukan pemahaman yang mendalam serta manipulasi yang tepat terhadap sel punca dalam proses multistap yang kompleks.

Bab ini mengulas berbagai kemajuan penting terkini dalam ilmu daging kultivasi dengan fokus khusus pada aspek biologi sel dalam pengembangan proses produksinya. Selain itu, bab ini menyoroti tantangan utama yang perlu diatasi untuk mendukung komersialisasi daging kultivasi serta mengeksplorasi peluang-peluang yang menjanjikan bagi pengembangannya di masa depan.



Keterangan: merupakan infografik ilmiah yang menggambarkan pertimbangan utama dalam perbankan sel untuk produksi cell-cultured meat. Infografik ini mencakup perbandingan antara berbagai jenis sel, termasuk ASC, ESC, iPSC, dan lini sel yang diabadikan, serta kelebihan dan kekurangannya masing-masing. Struktur perbankan sel, seperti master cell bank dan working cell bank juga ditampilkan.

Sumber: Martins *et al.* (2024)

Gambar 8.1 Berbagai Tipe Sel untuk Produksi Daging Hasil Kultur Jaringan

A. Kemapanan Bank Sel

Ada kebutuhan mendesak untuk memproduksi daging hasil kultur menggunakan sel yang murni dan memiliki kemampuan proliferasi tinggi. Dalam industri terapi sel dan gen (*Cell and Gene Therapy, CGT*), prosedur produksi serta pengendalian mutu bank sel telah berkembang dengan baik. Namun, kebutuhan produksi pangan dalam skala besar menuntut pengembangan metode kultur skala besar dan sistem kriopreservasi (penyimpanan sel beku) yang lebih efisien. Tingginya biaya praktik bank sel yang saat ini diterapkan menjadi tantangan utama untuk diadaptasi secara langsung ke dalam industri pangan. Dengan demikian, aspek skala produksi dan efisiensi biaya merupakan tantangan signifikan dalam pengembangan bank sel untuk daging kultivasi.

Pemilihan jenis sel awal merupakan keputusan penting dalam perancangan proses bioproduksi daging kultivasi. Sel punca embrionik (ESC), sel punca pluripoten terinduksi (iPSC), dan garis sel terabadikan memiliki keunggulan berupa kemampuan untuk bereplikasi tanpa batas. Namun, penggunaannya juga menghadapi berbagai tantangan, termasuk aspek regulasi, penerimaan konsumen, serta pertimbangan etis, khususnya pada penggunaan ESC. Secara ideal, jenis sel yang dipilih harus mudah dan efisien diisolasi, memiliki kapasitas proliferasi tinggi dalam media berbiaya rendah, responsif terhadap protokol diferensiasi yang sederhana, serta mampu beradaptasi terhadap perubahan lingkungan kultur. Meskipun tersedia berbagai pilihan, pemilihan jenis sel pada akhirnya sangat bergantung pada kebutuhan spesifik dari proses produksi yang digunakan.

Pengembangan bank sel untuk daging kultivasi memerlukan isolasi sel induk dari sampel jaringan sehingga pemilihan hewan donor menjadi pertimbangan yang penting. Produk daging kultivasi telah dikembangkan dari berbagai spesies hewan, tetapi karakteristik sel yang diperoleh dapat menunjukkan perbedaan signifikan dalam perilaku pertumbuhan dan kebutuhan media kultur, yang berpotensi

menjadi kendala dalam produksi skala besar. Selain itu, faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, ras, dan lokasi pengambilan sampel jaringan juga dapat memengaruhi hasil isolasi serta kualitas sel induk yang diperoleh.

Penggunaan sel primer dalam bioproses daging kultivasi memerlukan pengambilan sampel secara berulang serta isolasi sel induk dalam skala yang belum pernah diterapkan sebelumnya sehingga menjadi tantangan yang perlu diatasi. Oleh karena itu, pengembangan peralatan untuk pengambilan sampel donor yang aseptis dan dapat direproduksi menjadi sangat penting. Selain itu, proses isolasi sel harus dilakukan secara efisien. Namun, tetap mempertahankan viabilitas dan kualitas sel agar diperoleh jumlah sel yang besar dengan mutu yang optimal. Kultur sel yang dihasilkan umumnya masih terdiri atas campuran berbagai jenis sel sehingga memerlukan tahap pemurnian lanjutan yang berpotensi menambah biaya produksi.

Pengembangan bank sel untuk daging kultivasi memerlukan penerapan kriopreservasi sel dalam skala besar. Meskipun metode kriopreservasi yang tersedia saat ini dapat memenuhi kebutuhan pada tahap awal pengembangan, peningkatan skala produksi di masa mendatang akan memerlukan solusi yang lebih efisien. Dalam konteks ini, proses otomatisasi, seperti pengisian, pelabelan, dan penyimpanan sel beku dalam skala besar, menjadi penting untuk mendukung standardisasi dan optimalisasi sistem penyimpanan sel. Selain itu, model bank sel yang terpusat berpotensi menghadapi tantangan logistik dan ekonomi, terutama terkait distribusi sel beku dalam jumlah besar seiring meluasnya produksi daging kultivasi.

Tantangan utama lainnya dalam pengembangan bank sel untuk daging kultivasi adalah jaminan kualitas dan keamanan. Meskipun beberapa prinsip dapat diadaptasi dari industri terapi sel dan gen (CGT), perbedaan sumber sel, tujuan penggunaan akhir, serta aspek ekonomi masing-masing industri menuntut pendekatan yang

berbeda. Oleh karena itu, *master cell bank* dan *working cell bank* harus menjalani pengujian yang ketat untuk memastikan bebas dari agen adventif, seperti virus dan *Mycoplasma*, memiliki tingkat kemurnian yang tinggi, serta yang paling penting menunjukkan stabilitas genetik.

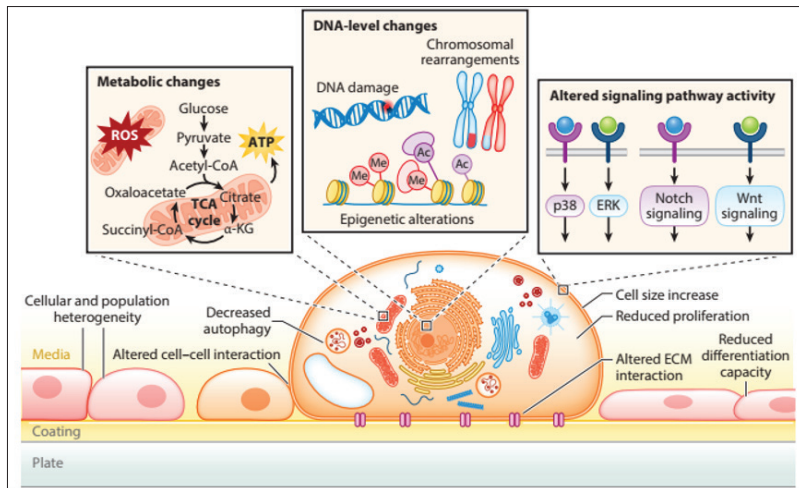
B. Proliferasi dan Stemness

Proses proliferasi sel merupakan tahapan penting dalam menghasilkan biomassa yang memadai untuk produksi daging kultivasi. Optimalisasi kondisi biologis sel guna mendorong pembelahan sel menjadi faktor sangat penting agar proses tersebut berlangsung secara efisien, ekonomis, dan bebas dari komponen hewani. Dalam hal ini, pemilihan jenis sel menjadi penentu utama terhadap tantangan yang dihadapi, mengingat sel primer sering kali mengalami penurunan kapasitas proliferasi dan diferensiasi selama kultur jangka panjang, suatu fenomena yang dikenal sebagai hilangnya *stemness* atau sifat keindukan sel. Sebaliknya, pemeliharaan sel pluripoten yang stabil membutuhkan formulasi medium kultur yang kompleks dan berbiaya tinggi.

Tantangan utamanya proliferasi sel untuk daging kultivasi adalah mencapai pertumbuhan sel yang optimal melalui formulasi medium bebas komponen hewani, khususnya serum sapi janin. Di kondisi *in vivo*, ceruk sel induk (*stem cell niche*)—yang mencakup berbagai jenis sel di sekitarnya serta matriks ekstraseluler (*extracellular matrix*, ECM)—menyediakan sinyal kontekstual yang kompleks untuk mengatur perilaku sel. Kompleksitas sinyal tersebut sulit direplikasi dalam sistem kultur *in vitro*. Meskipun demikian, formulasi medium bebas serum untuk proliferasi berbagai jenis sel, termasuk sel satelit sapi dan progenitor fibro-adipogenik (FAP), telah berhasil dikembangkan. Secara umum, formulasi tersebut mencakup albumin serta kombinasi faktor pertumbuhan yang berperan dalam mengaktifasi jalur-jalur utama yang berkaitan dengan proliferasi dan pemeliharaan *stemness*.

Pemeliharaan kapasitas proliferasi jangka panjang dalam medium kultur tersebut merupakan tantangan biologis lainnya dalam produksi

daging kultivasi. Sel primer yang dipelihara dalam kultur jangka panjang cenderung mengalami penuaan seluler, yang ditandai dengan penghentian siklus sel serta perubahan pola ekspresi gen. Ilustrasi mengenai proses ini disajikan pada Gambar 8.2. Pada sel satelit sapi (*bovine satellite cells, SCs*), laju proliferasi dilaporkan menurun hingga sekitar 0,6–0,8 kali penggandaan populasi per hari, sebelum akhirnya memasuki fase penuaan setelah mencapai sekitar 20–30 kali penggandaan populasi. Namun, untuk mendukung produksi daging kultivasi dalam skala industri, kapasitas proliferasi tersebut perlu ditingkatkan jauh melampaui batas tersebut.



Keterangan: Sel induk primer yang menua menunjukkan penurunan kapasitas proliferasi dan diferensiasi, disertai serangkaian perubahan intraseluler yang memengaruhi ukuran, morfologi, dan fungsi sel, serta interaksi dengan lingkungan ekstraseluler. Singkatan: ECM (matriks ekstraseluler); ROS (spesies oksigen reaktif); TCA (asam trikarboksilat).

Sumber: Martins *et al.* (2024)

Gambar 8.2 Proses Penuaan Sel secara *In Vitro*

Penuaan seluler ditandai oleh berbagai perubahan biologis, termasuk perubahan aktivitas jalur persinyalan, pergeseran metabolisme, serta akumulasi mutasi pada tingkat genetik dan epigenetik. Salah satu pendekatan yang menjanjikan untuk mengatasi

kondisi ini adalah penghambatan jalur persinyalan p38 α/β MAPK, yang dilaporkan mampu meningkatkan kapasitas proliferasi dan diferensiasi pada sel satelit sapi. Selain itu, konsentrasi NAD⁺ cenderung menurun seiring mendekatnya sel pada fase penuaan sehingga komposisi medium kultur mungkin perlu disesuaikan guna mempertahankan kapasitas metabolik yang diperlukan. Upaya lain yang berpotensi mendukung pemeliharaan kapasitas proliferasi adalah pengurangan produksi spesies oksigen reaktif, misalnya melalui kultur sel dalam kondisi hipoksia.

Sel primer juga menunjukkan penurunan kapasitas diferensiasi seiring meningkatnya jumlah penggandaan populasi, bahkan sebelum munculnya tanda-tanda penuaan seluler. Perubahan epigenetik diduga menjadi salah satu penyebab menurunnya kapasitas diferensiasi tersebut, mengingat pola metilasi pada gen-gen miogenik dilaporkan berbeda secara signifikan antara sel yang berasal dari jaringan otot tua dan muda. Selain itu, sejumlah jalur persinyalan yang berkaitan dengan penuaan dan memengaruhi proses diferensiasi telah diidentifikasi, termasuk peningkatan aktivitas p38 α/β MAPK serta perubahan pada persinyalan Notch dan Wnt pada sel yang berasal dari donor yang lebih tua.

Tantangan lain dalam pengembangan daging kultivasi adalah heterogenitas seluler, yang dapat muncul akibat pertumbuhan berlebih jenis sel pengontaminasi atau terbentuknya subpopulasi maupun keadaan sel yang berbeda dalam kultur. Kondisi ini berpotensi memengaruhi laju pertumbuhan serta meningkatkan variasi selama fase proliferasi. Perkembangan teknologi analisis sel tunggal telah memperluas pemahaman mengenai fenomena ini, termasuk temuan bahwa kultur fibro-adipogenik (FAP) sering kali mengandung subpopulasi adipogenik dan fibrogenik. Oleh karena itu, optimalisasi kondisi kultur untuk mendukung subpopulasi atau keadaan sel tertentu menjadi pertimbangan penting dalam perancangan fase

proliferasi, yang hingga kini masih merupakan salah satu aspek paling menantang dalam pengembangan daging kultivasi.

C. Diferensiasi (Sinyal)

Proses diferensiasi dalam produksi daging kultivasi memerlukan pembentukan serat otot dan jaringan lemak yang menyerupai karakteristik daging konvensional. Untuk memenuhi ekspektasi konsumen, diferensiasi otot rangka yang matang menjadi tantangan utama, mengingat jaringan otot yang dihasilkan harus mampu menampilkan karakteristik fungsional, rasa, dan tekstur yang mendekati daging hewani konvensional.

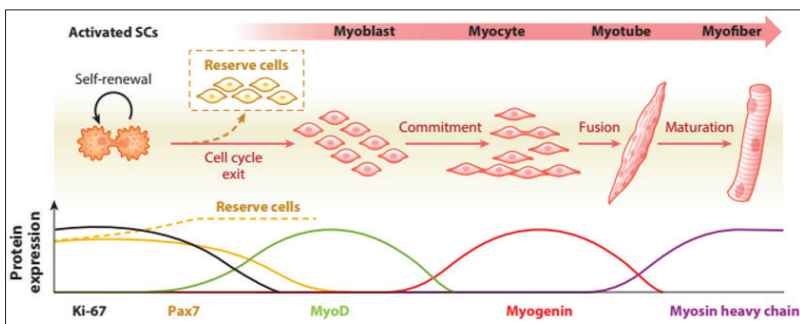
1. Diferensiasi Otot

Ada tantangan dalam menghasilkan serat otot matang pada daging kultur yang dapat diterima konsumen. Diferensiasi sel satelit (SC) menjadi otot rangka melibatkan berbagai tahap biologis yang kompleks, termasuk penghentian siklus sel, ekspresi bertahap regulator transkripsi utama, serta fusi miosit untuk membentuk miofibril multinukleat. Tahap proses ini ditunjukkan secara rinci pada Gambar 8.3. Replikasi seluruh proses diferensiasi tersebut secara *in vitro* masih menjadi tantangan besar, terutama akibat tingginya biaya produksi dan keterbatasan penggunaan biomaterial yang berasal dari hewan.

Diferensiasi miogenik merupakan proses kompleks yang melibatkan interaksi berbagai jenis sel dan faktor ekstraseluler. Dalam lingkungan alaminya, proses ini berlangsung melalui sinyal biologis yang menginduksi sel untuk keluar dari siklus pembelahan serta memulai ekspresi gen pengatur miogenik yang diperlukan untuk pembentukan serat otot. Dalam kondisi *in vitro*, diferensiasi otot umumnya diinduksi melalui penghilangan serum dari medium kultur, yang menyebabkan penghentian siklus sel dan memicu proses diferensiasi. Namun, reproduksi mekanisme ini tanpa penggunaan bahan hewani masih menjadi tantangan besar, mengingat lingkungan

alami sel induk otot (*stem cell niche*) menyediakan sinyal biologis yang sangat kompleks untuk mengatur diferensiasi, termasuk pengaruh persarafan, hormon, pembuluh darah, dan nutrisi.

Pada kultur bebas serum, beberapa molekul kecil, seperti inhibitor ERK (*extracellular signal-regulated kinase*), telah digunakan untuk mendorong diferensiasi dan fusi mioblas (*myoblast*) tanpa keberadaan serum. Namun, pengembangan medium bebas serum yang mampu memfasilitasi diferensiasi secara konsisten pada berbagai spesies hewan masih menjadi tantangan. Tantangan lain adalah heterogenitas seluler selama proses diferensiasi miogenik *in vitro*, di mana sebagian sel membentuk subpopulasi nondiferensiasi (sel cadangan) yang mengurangi proporsi sel yang terdiferensiasi secara penuh. Penghambatan jalur pensinyalan Notch dapat menurunkan jumlah sel cadangan dan meningkatkan fusi miotub (*myotube*). Meskipun demikian, pengembangan lebih lanjut masih diperlukan untuk mencapai tingkat kematangan serat otot yang menyerupai kondisi otot hidup (*in vivo*).



Keterangan: SC yang teraktivasi berdiferensiasi menjadi *myoblast* atau mengadopsi fenotipe sel cadangan yang tidak aktif yang mempertahankan kumpulan sel induk otot. *Myoblast* selanjutnya berdiferensiasi menjadi miosit, yang menyatu untuk membentuk miotube berinti banyak dan selanjutnya matang menjadi miofiber. Proses ini diatur oleh hierarki faktor transkripsi, termasuk MyoD dan miogenin, yang mendorong ekspresi gen khusus otot. Singkatan: MyoD, protein penentu *myoblast*; Pax7, protein kotak berpasangan 7; SC, sel satelit. Gambar diadaptasi dari Referensi 60 (CC BY 4.0).

Sumber: Martins *et al.* (2024)

Gambar 8.3 Tinjauan Umum Diferensiasi Miogenik

Secara tradisional, diferensiasi miogenik *in vitro* diinduksi melalui penghentian pemberian serum secara mendadak, yang menyebabkan penghentian siklus sel secara kuat dan memicu kaskade diferensiasi. Namun, reproduksi kondisi tersebut tanpa penggunaan serum hewani memerlukan pendekatan khusus untuk mencapai penghentian siklus sel sekaligus mengaktifkan program transkripsi yang sesuai, serta menggantikan dukungan lingkungan alami sel induk. Dalam kondisi fisiologis, diferensiasi sel satelit (SC) dipengaruhi oleh berbagai sinyal biologis, termasuk persarafan, hormon, pembuluh darah, dan ketersediaan nutrisi. Oleh karena itu, pengembangan formulasi media bebas serum yang mampu mendukung diferensiasi secara konsisten pada berbagai jenis hewan donor masih menjadi tantangan yang signifikan.

Penelitian terbaru telah mengidentifikasi reseptor permukaan sel, seperti LPAR1, yang menunjukkan peningkatan ekspresi selama fase awal diferensiasi. Pemberian ligan terhadap reseptor tersebut dalam medium bebas serum dilaporkan mampu menghasilkan tingkat diferensiasi yang sebanding dengan metode penghentian serum. Selain itu, molekul kecil seperti inhibitor ERK terbukti dapat meningkatkan fusi miosit tanpa memerlukan serum. Meskipun demikian, kompleksitas jalur pensinyalan yang terlibat dalam proses diferensiasi ini masih memerlukan pemahaman lebih lanjut.

Selama diferensiasi miogenik, munculnya heterogenitas seluler menjadi tantangan tambahan dalam kultur *in vitro*. Sebagian sel berkembang menjadi "sel cadangan" (*reserve cells*) yang tidak mengalami diferensiasi. Sel cadangan ini menunjukkan karakteristik yang menyerupai sel satelit *quiescent* pada jaringan tubuh, di mana kapasitas pembaruan diri berperan penting dalam proses perbaikan otot secara fisiologis. Namun, dalam konteks produksi daging kultur, keberadaan sel cadangan tidak diharapkan karena dapat menurunkan proporsi sel yang terdiferensiasi secara optimal. Penghambatan jalur pensinyalan Notch dapat memicu fusi pada sebagian subpopulasi sel

cadangan sehingga berpotensi mengurangi keberadaannya dalam kultur.

Untuk mencapai tingkat kematangan optimal pada otot kultur, penelitian difokuskan pada pengembangan formulasi medium kultur yang mampu mendukung pematangan sel fusi menjadi miofibrila kaya protein. Beberapa molekul kecil, seperti inhibitor Notch dan *transforming growth factor- β 1*, telah diidentifikasi sebagai penguat (*enhancer*) potensial dalam mendukung pematangan miofibrila yang berasal dari sel punca (iPSC). Namun, sistem kultur dua dimensi memiliki keterbatasan mendasar dalam mereplikasi lingkungan fisiologis jaringan otot sehingga pengembangan diferensiasi dalam konstruksi konstruksi otot tiga dimensi menjadi sangat penting.

2. Diferensiasi Lemak

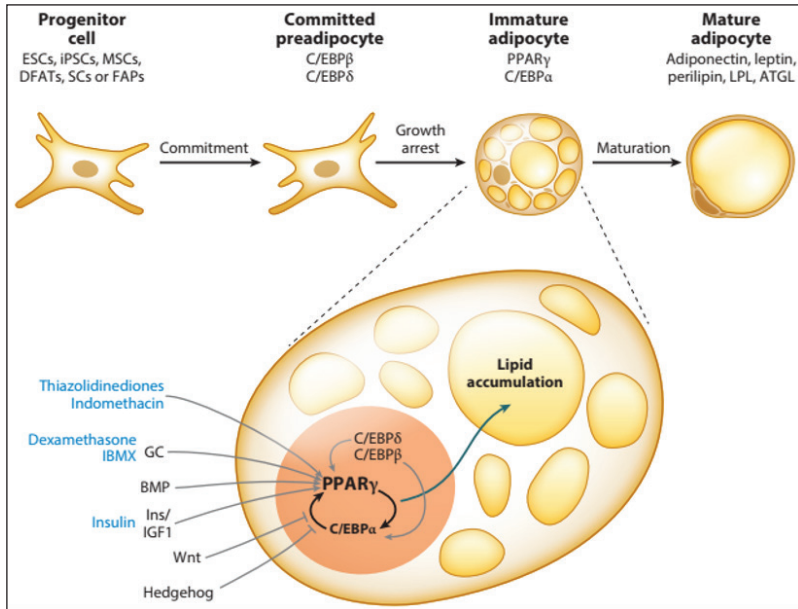
Salah satu tantangan utama dalam pengembangan daging kultur adalah pembentukan jaringan lemak yang memadai. Komponen ini berperan penting dalam menghasilkan tekstur, cita rasa, dan karakteristik sensori yang diharapkan konsumen dari daging konvensional. Proses adipogenesis, yaitu diferensiasi sel menjadi sel lemak (adiposit), merupakan proses dinamis yang melibatkan perubahan metabolisme secara signifikan, termasuk akumulasi lipid dalam jumlah besar, terutama trigliserida, di dalam sel. Proses transformasi ini menghasilkan adiposit matang yang umumnya berbentuk bulat besar dan ditandai oleh keberadaan tetapan lipid tunggal berukuran besar di dalam sitoplasma.

Selain jaringan otot, jaringan lemak juga memiliki peran penting dalam menentukan tekstur, cita rasa, dan karakteristik sensori daging kultur. Diferensiasi sel lemak berlangsung melalui proses adipogenesis, yaitu perubahan sel prekursor menjadi adiposit matang yang disertai perubahan metabolisme serta akumulasi lipid dalam jumlah besar di dalam sel. Untuk mereplikasi pembentukan jaringan lemak, pendekatan konvensional umumnya melibatkan penggunaan faktor

adipogenik, seperti insulin, deksametason, dan molekul lain seperti *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR γ), untuk merangsang diferensiasi adipogenik. Dalam konteks daging kultur, beberapa komponen, seperti insulin dan jenis lipid tertentu, telah dilaporkan mampu mendorong diferensiasi sel lemak pada kondisi bebas serum. Meskipun demikian, kompatibilitas serta keamanan bahan-bahan tersebut untuk aplikasi pangan masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Pengembangan medium kultur dan teknik kultur tiga dimensi (3D) yang mampu mendukung diferensiasi jaringan lemak masih menjadi tantangan yang sangat penting dalam produksi daging kultur. Hal ini disebabkan oleh kompleksitas faktor lingkungan mikro yang diperlukan untuk mereplikasi pembentukan karakteristik jaringan lemak hewani secara optimal. Upaya meniru komposisi lipid serta akumulasi lemak pada sel kultur memerlukan pemahaman mendalam mengenai jalur metabolisme lipid, sekaligus kemampuan untuk menyesuaikan formulasi medium kultur agar sesuai dengan kebutuhan berbagai jenis sel adipogenik.

Secara tradisional, diferensiasi adipogenik dilakukan melalui penggunaan faktor-faktor adipogenik, seperti insulin, deksametason, serta senyawa lain yang berperan sebagai activator *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR γ), misalnya *thiazolidinediones* atau *indometasin*. Molekul-molekul tersebut diketahui dapat berfungsi pada kondisi bebas serum sehingga diferensiasi jaringan lemak bebas komponen hewani relatif lebih mudah dicapai dibandingkan diferensiasi otot. Meskipun demikian, kompatibilitas dan keamanan penggunaan bahan-bahan tersebut dalam konteks aplikasi pangan masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Penjelasan lebih rinci mengenai mekanisme tahapan diferensiasi adipogenik dapat dilihat pada Gambar 8.4.



Keterangan: Diferensiasi adipogenik diatur oleh gelombang aktivitas transkripsi. Induktor dalam medium diferensiasi (biru) mengaktifkan regulator utama adipogenesis, termasuk PPAR γ dan C/EBP α . Molekul pensinyalan, seperti glukokortikoid, BMP, dan insulin dapat mengaktifkan PPAR γ dan/atau C/EBP α untuk menginduksi diferensiasi preadiposit. Sementara jalur lain menekan adipogenesis melalui penghambatan langsung PPAR γ –C/EBP α atau kaskade pensinyalan pro-adipogenik lainnya. Singkatan: ATGL, lipase trigliserida adiposa; BMP, protein morfogenetik tulang; C/EBP, protein pengikat CAAT/enhancer; DFAT, sel lemak terdiferensiasi; ESC, sel punca embrionik; FAP, progenitor fibro-adipogenik; GC, glukokortikoid; Ins/IGF1, insulin/faktor pertumbuhan mirip insulin 1; iPSC, sel punca pluripoten terinduksi; LPL, lipoprotein lipase; MSC, sel punca mesenkimal; PPAR γ , reseptor gamma yang diaktivasi proliferasi peroksisom; SC, sel satelit.

Sumber: Martins et al. (2024)

Gambar 8.4 Regulasi Adipogenesis secara *In Vitro*

a. Tantangan dalam Kultur 3D untuk Jaringan Lemak

Dalam sistem kultur berbasis agregat, salah satu pertimbangan utama adalah pemilihan antara penggunaan hidrogel atau kerangka (*scaffold*) tambahan untuk mendukung pembentukan jaringan. Proses adipogenesis dapat berlangsung dalam bentuk agregat sel,

yang menawarkan pendekatan lebih sederhana serta berpotensi menurunkan biaya produksi dan mengurangi tantangan yang berkaitan dengan degradasi biomaterial maupun risiko perubahan karakteristik sensori yang tidak diinginkan. Namun demikian, beberapa sistem berbasis biomaterial, seperti hidrogel alginat, memiliki keunggulan karena dapat dibentuk ke dalam berbagai struktur, seperti mikroserat, lembaran, atau butiran sehingga memungkinkan pembentukan konstruksi jaringan yang lebih besar dan kompleks. Selain itu, enkapsulasi sel dalam hidrogel dapat meningkatkan stabilitas dan kohesi jaringan, sekaligus memberikan perlindungan terhadap stres geser selama proses kultur dalam bioreaktor.

Salah satu tantangan utama dalam rekayasa jaringan lemak adalah memastikan pertukaran gas dan distribusi nutrisi yang memadai karena keterbatasan difusi dapat membatasi ukuran konstruksi tiga dimensi (3D). Hambatan ini berpotensi dikurangi apabila vaskularis (pembentukan pembuluh darah) atau sistem perfusi menuju bagian interior jaringan dapat direalisasikan secara efektif. Namun demikian, pendekatan tersebut masih menghadapi kendala berupa biaya yang tinggi dan sulit diterapkan dalam skala besar untuk produksi daging kultur.

b. Efisiensi dan Matang Penuh dalam Waktu Singkat

Tantangan lain dalam rekayasa jaringan lemak untuk daging kultur adalah mencapai kematangan adiposit secara optimal dalam waktu yang relatif singkat. Berbeda dengan diferensiasi otot, kebutuhan keterikatan sel terhadap substrat dalam proses adipogenesis masih belum sepenuhnya dipahami, terutama mengingat keberhasilan diferensiasi yang telah diamati pada konstruksi berbasis alginat tanpa fungsionalisasi tambahan. Selain itu, sifat mekanik biomaterial, khususnya tingkat kekakuan (*stiffness*), diketahui turut memengaruhi diferensiasi adipogenik, yang umumnya berlangsung lebih baik pada hidrogel dengan modulus Young yang lebih rendah. Fenomena ini

diduga berkaitan dengan peningkatan aktivasi jalur adipogenik, fleksibilitas biomaterial yang memungkinkan akumulasi lipid lebih optimal, atau kombinasi dari kedua mekanisme tersebut.

Secara keseluruhan, pengembangan jaringan lemak kultur yang matang, efisien, dan ekonomis masih menjadi tantangan penting dalam produksi daging kultur. Upaya ini memerlukan optimalisasi yang cermat terhadap formulasi medium kultur dan pemilihan biomaterial yang sesuai, serta peningkatan efisiensi proses diferensiasi adipogenik. Dengan demikian, jaringan lemak yang dihasilkan diharapkan mampu mereplikasi karakteristik struktural, tekstural, dan sensori lemak pada daging hewan secara lebih autentik.

D. Diferensiasi (Pembentukan Jaringan)

Subbab ini membahas tantangan dalam membentuk jaringan otot dan lemak pada produksi daging kultur yang diperlukan untuk meniru struktur, tekstur, dan kualitas nutrisi daging hewan secara autentik. Salah satu tantangan utama adalah menghasilkan jaringan otot rangka yang stabil dan layak konsumsi. Meskipun diferensiasi miogenik yang efektif merupakan prasyarat penting, hal tersebut belum cukup untuk menghasilkan jaringan otot yang fungsional dan dapat dimakan. Oleh karena itu, pembentukan jaringan otot memerlukan perhatian terhadap berbagai faktor, termasuk fisiologi sel, komposisi media kultur, dan sifat mekanis serta biokimia biomaterial yang digunakan.

1. Pembentukan Jaringan Otot

Meskipun diferensiasi miogenik yang efektif merupakan prasyarat penting, hal tersebut belum cukup untuk menghasilkan jaringan otot rangka yang layak konsumsi. Keberhasilan pembentukan jaringan otot juga dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk fisiologi sel, komposisi medium kultur, serta sifat mekanis dan biokimia biomaterial yang digunakan. Kultur miogenik dua dimensi memiliki keterbatasan karena cenderung menghasilkan sel yang belum matang

sepenuhnya akibat organisasi sel yang acak dan pelepasan sel dari substrat selama proses pematangan. Oleh karena itu, pengembangan sistem kultur tiga dimensi yang stabil menjadi sangat penting. Sistem ini membutuhkan biomaterial dengan sifat mekanis yang sesuai dan biokompatibilitas yang tinggi untuk mendukung adhesi dan interaksi antarsel secara optimal.

Pengembangan biomaterial berbiaya rendah dan bebas komponen hewani untuk pembuatan hidrogel atau perancah (*scaffold*) yang mampu mendukung fusi mioblas dan pematangan sel merupakan salah satu tantangan utama dalam produksi daging kultur. Beberapa biomaterial berbasis tumbuhan, seperti kedelai dan alginat, menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk pembentukan jaringan otot kultur. Biomaterial berbasis kedelai dapat mendukung adhesi sel tanpa memerlukan modifikasi tambahan, sedangkan alginat mampu membentuk hidrogel dengan sifat mekanis yang dapat disesuaikan. Selain itu, fungsionalisasi biomaterial tersebut dengan peptida tertentu dapat meningkatkan kemampuan sel untuk melekat dan bermigrasi sehingga mendukung pembentukan serta pematangan serat otot yang lebih optimal.

Dalam kultur dua dimensi, jaringan miogenik umumnya menunjukkan tingkat kematangan yang rendah. Sel-sel cenderung tersusun secara acak dan sering terlepas dari substrat saat mencapai tahap pematangan. Kondisi ini menunjukkan bahwa pembentukan jaringan otot yang matang memerlukan lingkungan kultur yang lebih mendukung. Tanpa rekayasa yang tepat, tantangan serupa berpotensi terjadi pada konstruksi jaringan otot tiga dimensi (3D) sehingga menghambat jaringan yang stabil dan fungsional.

a. Tantangan Biomaterial

Salah satu tantangan utama dalam produksi daging kultur adalah pengembangan biomaterial berbiaya rendah dan bebas komponen hewani yang dapat digunakan sebagai hidrogel atau kerangka

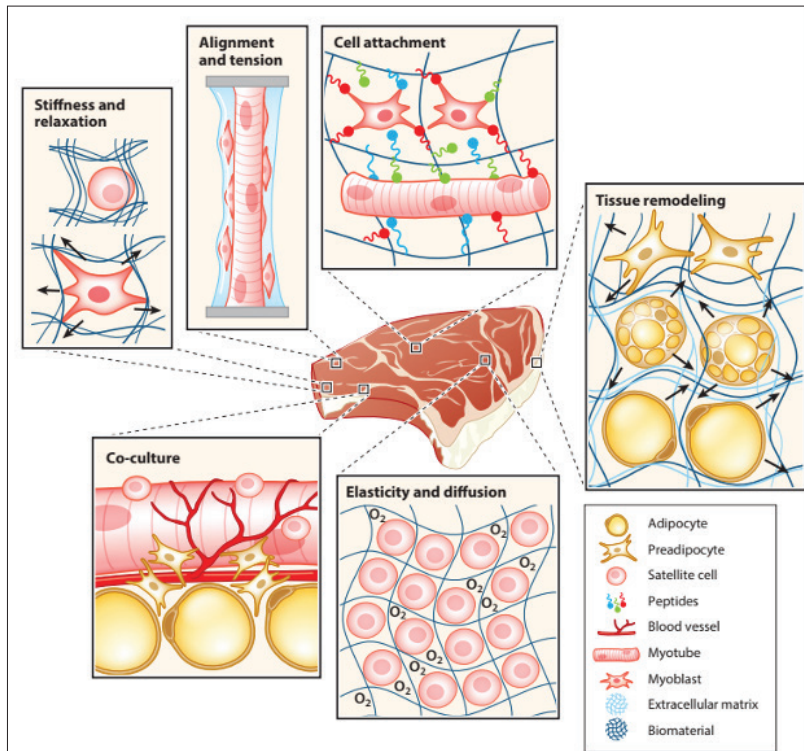
pendukung. Biomaterial tersebut harus mampu mendukung fusi mioblas dan pematangan sel menjadi serat otot yang fungsional. Selain menyediakan permukaan yang mendukung adhesi dan interaksi antarsel, biomaterial juga perlu memiliki sifat *biodegradable* serta kekuatan mekanis yang memadai untuk menopang jaringan selama perkembangan kontraktilitas otot. Rancangan biomaterial yang memenuhi berbagai persyaratan tersebut masih menjadi tantangan penting dalam rekayasa jaringan untuk produksi daging kultur. Lihat Gambar 8.5 untuk lebih detail.

Beberapa kemajuan terkini menunjukkan potensi penggunaan biomaterial berbasis kedelai dan alginat dalam pengembangan jaringan otot kultur. Kedelai, yang dapat digunakan sebagai protein berstruktur untuk perancah (*scaffold*), mampu mendukung adhesi sel tanpa memerlukan fungsionalisasi tambahan. Sementara itu, alginat dapat dimanfaatkan untuk membentuk hidrogel dengan sifat mekanis yang dapat disesuaikan dan kemampuan degradasi yang memungkinkan sel bermigrasi serta menghasilkan matriks ekstraseluler (ECM) mereka sendiri. Untuk biomaterial yang tidak secara alami mendukung perlekatan sel, penambahan sekuens peptida pendek merupakan strategi yang menjanjikan untuk meningkatkan adhesi sel. Salah satu contoh yang telah banyak diteliti dalam rekayasa jaringan adalah alginat yang difungsionalisasi dengan peptida RGD yang berpotensi mendukung pembentukan dan pematangan jaringan otot pada produksi daging kultur.

b. Pematangan dan Konstruksi 3D

Kematangan miofibra yang dihasilkan dalam sistem kultur dua dimensi memiliki keterbatasan mendasar sehingga pengembangan konstruksi jaringan otot tiga dimensi (3D) menjadi langkah penting dalam produksi daging kultur. Penelitian menunjukkan bahwa simulasi impuls listrik dapat diterapkan untuk merangsang kontraksi otot, yang pada gilirannya mendukung pematangan dan akumulasi

protein otot sehingga karakteristik struktural dan fungsional jaringan otot yang dihasilkan dapat lebih mendekati jaringan otot alami.



Keterangan: Diagram ini mencakup sifat utama biomaterial, seperti perlekatan, stabilitas, dan fleksibilitas, serta kebutuhan lingkungan dan struktural, seperti pertukaran nutrisi dan gas, yang penting untuk pembentukan dan pematangan jaringan.

Sumber: Martins *et al.* (2024)

Gambar 8.5 Pertimbangan Sifat Biomaterial yang Diperlukan untuk Rekayasa Jaringan Optimal dalam Produksi *Cell-Cultured Meat*.

Secara keseluruhan, pendekatan kultur tiga dimensi yang didukung oleh biomaterial yang sesuai serta strategi pematangan, seperti stimulasi listrik, menawarkan prospek yang menjanjikan untuk menghasilkan jaringan otot yang lebih menyerupai daging alami.

Namun, tantangan utama yang masih dihadapi adalah mencapai kematangan miofibra yang serupa dengan otot hewan secara konsisten dalam skala produksi. Selain itu, sistem kultur yang dikembangkan harus tetap ekonomis, bebas komponen hewani, dan berkelanjutan agar dapat mendukung produksi daging kultur secara komersial dalam jangka panjang.

2. Pembentukan Jaringan Lemak

Perekayasaan jaringan adipogenik menghadapi tantangan yang berbeda dibandingkan dengan rekayasa jaringan otot karena jaringan lemak memiliki kebutuhan interaksi antarsel yang relatif lebih rendah. Oleh karena itu, kultur adipositas dapat dilakukan menggunakan pendekatan agregat yang lebih sederhana yang memungkinkan sel mensekresikan adiponektin dan mengakumulasi tetesan lipid tanpa memerlukan biomaterial tambahan. Meskipun demikian, penggunaan biomaterial tetap menawarkan beberapa keuntungan. Sebagai contoh, hidrogel berbasis alginat dapat digunakan untuk membentuk konstruksi jaringan lemak dengan ukuran dan bentuk yang lebih beragam, sekaligus memberikan dukungan struktural yang meningkatkan stabilitas kultur dalam lingkungan bioreaktor. Dengan demikian, biomaterial dapat berperan penting dalam meningkatkan kontrol terhadap pembentukan dan pemeliharaan jaringan lemak pada produksi daging kultur.

Tantangan utama dalam rekayasa jaringan lemak adalah memastikan suplai oksigen dan distribusi nutrisi yang memadai di seluruh konstruksi tiga dimensi, terutama ketika ukuran jaringan meningkat. Sebagian besar pendekatan yang saat ini dikembangkan masih berada pada skala laboratorium dan menghadapi kendala terkait biaya produksi, kompleksitas proses, serta kemampuan untuk ditingkatkan ke skala industri. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan lebih lanjut terhadap sistem kultur dan desain jaringan

lemak agar dapat mendukung produksi daging kultur yang efisien, ekonomis, dan dapat diskalakan.

Rekayasa jaringan adipogenik menghadapi tantangan yang berkaitan dengan rekayasa jaringan otot, tetapi memiliki karakteristik yang berbeda. Berbeda dengan otot rangka yang tersusun secara sangat teratur dan memerlukan tingkat interaksi antarsel yang tinggi selama diferensiasi, jaringan lemak terdiri atas adiposititas yang tertanam dalam jaringan ikat yang relatif longgar. Oleh karena itu, proses diferensiasi adipogenik umumnya membutuhkan tingkat mobilitas dan interaksi antarsel yang lebih rendah. Meskipun demikian, konstruksi jaringan lemak tetap harus dirancang agar memberikan ruang yang cukup bagi pematangan adiposititas, sekaligus mempertahankan kohesi struktural yang memadai untuk menghasilkan jaringan yang menyerupai jaringan lemak alami.

Dalam pengembangan jaringan lemak berbasis agregat, salah satu keputusan penting adalah pemilihan antara penggunaan biomaterial, seperti hidrogel atau perancah (*scaffold*), dan sistem tanpa biomaterial untuk proses diferensiasi. Adipogenesis diketahui dapat berlangsung secara efektif dalam agregat sel, sebagaimana ditunjukkan oleh kemampuan sel untuk mensekresikan adiponektin dan mengakumulasi tetesan lipid. Pendekatan ini berpotensi menyederhanakan proses produksi serta mengurangi biaya dan tantangan yang terkait dengan degradasi biomaterial maupun kemungkinan munculnya pengaruh sensori yang tidak diinginkan pada produk akhir. Meskipun demikian, sistem berbasis biomaterial menawarkan beberapa keunggulan penting. Sebagai contoh, hidrogel alginat dapat diekstrusi ke dalam berbagai bentuk, seperti mikrofiber, lembaran, atau manik-manik sehingga memungkinkan pembentukan konstruksi jaringan dengan ukuran yang lebih besar dan struktur yang lebih kompleks. Kemampuan ini berpotensi mendukung pengembangan jaringan lemak kultur yang lebih menyerupai karakteristik jaringan alami.

Selain memungkinkan pembentukan struktur yang lebih kompleks, enkapsulasi sel dalam biomaterial juga dapat meningkatkan stabilitas dan kohesi jaringan serta melindungi sel dari stres geser yang terjadi selama proses kultur dalam bioreaktor. Namun, terlepas dari strategi yang digunakan, tantangan utama dalam rekayasa jaringan adipogenik tetap terletak pada penyediaan oksigen dan nutrisi yang memadai ke seluruh bagian konstruksi tiga dimensi. Keterbatasan difusi massa ini dapat membatasi ukuran jaringan yang dapat dikembangkan, terutama pada konstruksi berukuran besar. Oleh karena itu, pengembangan sistem vaskularisasi atau metode alternatif untuk meningkatkan transportasi oksigen dan nutrisi ke bagian dalam jaringan menjadi aspek penting yang perlu diatasi guna mendukung pembentukan jaringan lemak kultur yang lebih besar dan fungsional.

Mencapai pematangan penuh adiposit dalam waktu yang singkat merupakan salah satu tantangan utama dalam rekayasa jaringan lemak untuk daging kultur. Berbeda dengan jaringan otot, peran perlekatan sel terhadap substrat dalam proses adipogenesis masih belum sepenuhnya dipahami. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa diferensiasi adiposit tetap dapat berlangsung pada konstruksi berbasis alginat yang memiliki fungsionalisasi adhesif meskipun kontribusi kontak antarsel serta interaksi dengan matriks ekstraseluler (ECM) yang dihasilkan oleh sel sendiri kemungkinan tetap berperan penting. Selain itu, sifat mekanik biomaterial, khususnya tingkat kekakuannya, sangat memengaruhi keberhasilan diferensiasi adiposit. Secara umum, adipogenesis cenderung berlangsung lebih efektif pada hidrogel dengan modulus Young yang lebih rendah. Hal ini disebabkan lingkungan yang lebih lunak lebih menyerupai karakteristik alami jaringan lemak dan mendukung pematangan sel secara optimal.

Mekanisme seluler yang mendasari pengaruh kekakuan biomaterial terhadap adipogenesis hingga kini masih belum sepenuhnya dipahami. Lingkungan dengan tingkat kekakuan yang lebih rendah diduga dapat meningkatkan aktivasi jalur pensinyalan

adipogenik, memberikan fleksibilitas yang lebih besar bagi sel untuk mengalami perubahan morfologi, serta mendukung akumulasi lipid selama proses pematangan adiposit. Kemungkinan besar, efek tersebut merupakan hasil interaksi berbagai faktor biologis dan mekanis yang bekerja secara bersamaan. Dari perspektif produksi daging kultur dalam skala besar, penggunaan hidrogel dan perancah yang tidak bergantung pada matriks ekstraseluler (ECM) berbasis hewan maupun peptide sintesis berbiaya tinggi menjadi pilihan yang lebih menguntungkan. Selain dapat menekan biaya produksi, pendekatan ini juga berpotensi meningkatkan keberlanjutan, konsistensi, dan kemudahan proses produksi yang lebih luas.

3. Ko-Kultur untuk Jaringan Kompleks

Jaringan otot rangka alami tersusun atas berbagai jenis sel yang saling berinteraksi melalui mekanisme pensinyalan parakrin atau *juxtakrin* untuk mengatur pertumbuhan, diferensiasi, dan pemeliharaan jaringan. Oleh karena itu, penerapan sistem, ko-kultur dalam produksi daging kultur diharapkan dapat menghasilkan jaringan yang lebih heterogen dan menyerupai kondisi fisiologis alami. Sebagai contoh, ko-kultur sel satelit (SC) dengan sel endotel dan sel otot polos menunjukkan peningkatan penyesuaian sel dan ekspresi gen-gen pengatur miogenesis, yang berkontribusi terhadap pembentukan jaringan otot yang lebih matang.

Meskipun demikian, pengembangan jaringan yang lebih kompleks melalui penambahan komponen vaskular masih menghadapi berbagai kendala teknis. Pembentukan struktur vaskular membutuhkan waktu relatif lama dan sering kali menunjukkan stabilitas yang terbatas selama proses kultur. Selain itu, integrasi jaringan vaskular ke dalam konstruksi berukuran besar menambah kompleksitas proses produksi dan meningkatkan kebutuhan biaya serta kontrol kultur. Oleh karena itu, meskipun strategi ko-kultur menawarkan potensi besar untuk meningkatkan kualitas daging kultur, penerapannya dalam skala

industri masih memerlukan pengembangan lebih lanjut agar dapat dilakukan secara efisien, stabil, dan ekonomis.

Secara keseluruhan, berbagai kemajuan telah dicapai dalam rekayasa jaringan otot dan lemak untuk produksi daging kultur, termasuk pengembangan biomaterial, strategi diferensiasi sel, serta penerapan sistem ko-kultur untuk menghasilkan jaringan yang lebih menyerupai daging konvensional. Namun, sejumlah tantangan masih perlu diatasi sebelum teknologi ini dapat diterapkan secara luas pada skala industri. Kendala utama meliputi pengembangan biomaterial yang aman, terjangkau, dan bebas komponen hewani, peningkatan skalabilitas proses produksi tanpa mengorbankan kualitas jaringan, serta optimalisasi sistem ko-kultur yang mampu mendukung pertumbuhan dan diferensiasi berbagai jenis sel secara simultan. Penyelesaian tantangan-tantangan tersebut menjadi langkah penting untuk mewujudkan produksi daging kultur yang lebih efisien dan ekonomis.

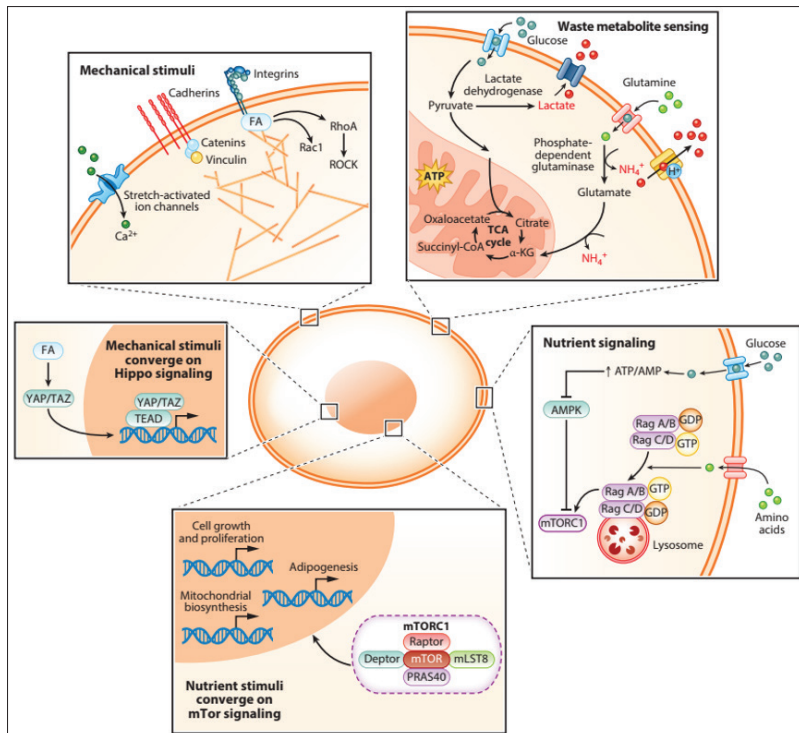
E. Peningkatan Skala (*Upscaling*)

Peningkatan skala produksi sel diperlukan untuk memenuhi kebutuhan produksi daging kultur dalam jumlah besar. Proses ini umumnya dilakukan dalam bioreaktor berkapasitas besar yang dirancang untuk meningkatkan efisiensi biaya melalui rasio sel terhadap medium yang tinggi, meminimalkan penanganan, serta mengontrol pH, oksigen terlarut, dan suhu secara aktif. Tantangan utamanya adalah memastikan distribusi nutrisi dan oksigen yang memadai serta pembuangan limbah metabolik pada kultur dengan kepadatan sel tinggi. Oleh karena itu, pemahaman mengenai respons sel terhadap tekanan metabolik dan mekanis sangat penting untuk menerapkan temuan penelitian ke dalam bioproses yang andal dan dapat diskalakan. Detail lebih lanjut dapat dilihat pada Gambar 8.6.

Kepadatan sel merupakan parameter operasional penting karena secara langsung memengaruhi produktivitas bioreaktor dan biaya produksi. Salah satu tantangan utama adalah mengembangkan media kultur yang mampu mendukung pertumbuhan sel secara cepat tanpa metabolit penghambat, seperti amonia, dalam jumlah berlebih. Oleh karena itu, pemahaman terhadap mekanisme *sensing* glukosa sebagai sumber karbon utama harus tersedia dalam konsentrasi yang tepat karena kadar yang terlalu tinggi justru dapat menurunkan proliferasi sel. Selain itu, aktivasi jalur mTORC1 oleh glukosa dan asam amino berperan penting dalam menjaga pertumbuhan sel yang stabil.

Bioreaktor skala besar juga harus dirancang untuk mengelola stres mekanis yang timbul akibat pergerakan media dan aerasi karena dapat memengaruhi viabilitas dan pertumbuhan sel. Selain itu, sistem pemantauan metabolit secara *in-line* yang akurat diperlukan untuk mengoptimalkan penggunaan nutrisi dan menjaga kondisi kultur tetap stabil. Berbagai metode pemisahan medium dari sel, seperti sentrifugasi dan filtrasi, telah dikembangkan, tetapi penerapannya pada skala industri masih menghadapi kendala, termasuk risiko kontaminasi, kehilangan nutrisi, serta potensi kerusakan atau kematian sel.

Selain pendekatan biologis, rekayasa genetika menawarkan peluang untuk mengatasi berbagai tantangan dalam peningkatan skala produksi daging kultur. Strategi ini mencakup pengembangan sel yang mampu memproduksi faktor pertumbuhan secara mandiri atau beradaptasi pada kondisi kultur yang lebih sederhana dan hemat biaya. Teknologi seperti CRISPR serta pengaturan ekspresi faktor transkripsi tertentu telah dimanfaatkan untuk meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel. Meskipun demikian, penerimaan konsumen terhadap produk yang melibatkan rekayasa genetika masih menjadi tantangan penting. Terlepas dari kendala tersebut, pendekatan ini membuka peluang baru untuk meningkatkan efisiensi dan optimalisasi bioproses daging kultur.



Keterangan: Sel yang berkembang biak dalam sistem yang ditingkatkan skalanya, seperti bioreaktor, mengalami dan merasakan berbagai macam stres, yang pemahaman dan mitigasinya sangat penting untuk mencapai hasil yang kuat dalam skala besar. Pertimbangan serupa dapat berlaku untuk sistem diferensiasi. Singkatan: a-KG, alfa-ketoglutarat; AMPK, adenosin monofosfat-diaktifkan protein kinase; FA, adhesi fokal; GDP, guanosin difosfat; GTP, guanosin trifosfat; TCA, asam trikarboksilat. Gambar diadaptasi dari gambar yang awalnya dibuat di BioRender.

Sumber: Martins *et al.* (2024)

Gambar 8.6 Isyarat dan Jalur yang Terlibat dalam Penginderaan Stres Metabolik dan Mekanis

F. Rekayasa Genetik untuk Daging Kultur Jaringan

Penggunaan rekayasa genetika dalam produksi daging kultur dapat membantu mengatasi keterbatasan biologis sel, terutama yang

berkaitan dengan umur sel dan kapasitas poliferasinya. Penuaan sel selama kultur *in vitro* dapat menurunkan kemampuan proliferasi dan diferensiasi sehingga membatasi produksi biomassa otot dan lemak. Pada sistem yang menggunakan sel primer, kondisi ini mengharuskan pengambilan sampel baru dari hewan donor, yang sering kali menimbulkan variasi antarsampel dan antarindividu. Rekayasa genetika menawarkan solusi dengan memungkinkan pengembangan garis sel yang lebih stabil dan produktif untuk mendukung produksi daging kultur secara konsisten. Namun, penerapannya tetap perlu mempertimbangkan aspek regulasi serta tingkat penerimaan konsumen terhadap produk yang melibatkan organisme hasil modifikasi genetik (GMO).

1. Imortalitas Sel

Perpanjangan usia sel merupakan aspek penting dalam bioproses daging kultur karena proliferasi sel bergantung pada fosforilasi protein retinoblastoma (Rb) oleh kinase yang tergantung pada siklus sel (CDK) untuk mendorong siklus sel. Namun, kerusakan DNA yang disebabkan oleh pemendekan telomer maupun berbagai faktor stres lainnya, seperti akumulasi spesies oksigen reaktif, memicu peningkatan ekspresi inhibitor CDK termasuk p16 dan p21. Akumulasi inhibitor tersebut pada akhirnya menyebabkan penuaan sel dan penghentian siklus sel. Untuk mengatasi keterbatasan ini, berbagai strategi imortalisasi telah dikembangkan, baik melalui pemanfaatan sel yang mengalami imortalisasi spontan maupun rekayasa genetika yang meningkatkan ekspresi telomerase. Pendekatan terakhir sering dikombinasikan dengan aktivasi regulator siklus sel, seperti CDK4, atau inaktivasi inhibitor siklus sel, seperti p16. Kombinasi strategi tersebut sangat penting terutama pada sel otot karena ekspresi telomerase saja umumnya tidak cukup untuk mengimortalitas sel prekursor otot secara efektif.

Teknologi rekayasa genetika presisi, seperti CRISPR, memungkinkan modifikasi nukleotida tunggal untuk menonaktifkan atau meningkatkan ekspresi gen tertentu, seperti *p16*, *CDK4*, atau telomerase, melalui perubahan urutan gen atau promotornya. Di banyak yurisdiksi, sel hasil pengeditan semacam ini tidak diklasifikasikan sebagai GMO sehingga berpotensi mendukung aplikasi pangan di wilayah yang cenderung skeptis terhadap GMO.

2. Mengurangi Ketergantungan pada Suplemen Eksternal

Rekayasa genetika dapat mengurangi ketergantungan sel pada suplemen eksternal dengan menciptakan sel-sel yang dapat memproduksi faktor pertumbuhan secara mandiri, seperti insulin, *insulin-like growth factor*, atau albumin, dan mengoptimalkan jalur metabolik untuk mengurangi frekuensi penggantian media. Misalnya, peningkatan ekspresi glutamin sintetase dapat menurunkan biaya operasi bioproses yang melibatkan bioreaktor skala besar. Selain itu, sel pluripoten terinduksi (iPSCs) banyak digunakan dalam produksi daging kultur karena dapat dikultur dalam suspensi dan dibedakan menjadi berbagai tipe sel sehingga meningkatkan efisiensi bioproses.

Tabel 8.1 Rekayasa Genetik untuk Daging Kultur Jaringan

Tujuan	Strategi	Contoh Perusahaan/ Aplikasi Paten
Perpanjangan umur/ <i>immortalization</i>	Pengaktifan inhibitor siklus sel	<i>Knockout</i> berbasis CRISPR dari <i>p16</i>
	Pengaktifan penggerak siklus sel	Overekspresi <i>CDK4</i>
	Aktivasi telomerase	Overekspresi <i>TERT</i>
<i>Reprogramming</i>	iPSCs	Meatable (US20190338309A1a)
Diferensiasi terkendali	Spesifikasi garis keturunan dan diferensiasi	Diferensiasi otot rangka yang didorong oleh MYOD1

Tujuan	Strategi	Contoh Perusahaan/ Aplikasi Paten
Proliferasi dalam kultur tanpa pembawa/suspensi	Induksi pertumbuhan independen dari tempat perlekatan	iPSCs
Mengurangi ketergantungan pada komposisi medium	Daur ulang medium	Sel penghasil glutamin sintetase
	Produksi faktor pertumbuhan	Sel penghasil IGF
Produksi protein matriks ekstraseluler (ECM)	Produksi kolagen	Sel penghasil kolagen

Catatan: Meatable melisensikan teknologi ini untuk memperpanjang umur sel atau mengabadikan sel primer, meningkatkan dan mengendalikan diferensiasi, mendukung kultur agregat atau suspensi, serta mengurangi kompleksitas medium kultur.

Sumber: Martins *et al.* (2024)

3. Kontrol Diferensiasi dan Produksi Matriks Ekstraseluler (ECM)

Untuk meningkatkan diferensiasi otot, sering digunakan teknik induksi ekspresi MYOD1. Selain itu, rekayasa sel untuk menghasilkan kolagen atau komponen matriks ekstraseluler (ECM) dapat membantu menekan biaya produksi skala besar. Modifikasi epigenetik dan pendekatan rekayasa sel tanpa perubahan genom juga menunjukkan potensi yang menjanjikan.

Secara keseluruhan, rekayasa genetika memungkinkan pengembangan sel yang lebih sesuai untuk produksi skala industri. Namun, penerimaan konsumen masih menjadi tantangan utama karena persepsi publik terhadap organisme hasil rekayasa genetika (GMO). Persetujuan FDA terhadap produk daging kultur dari sel ayam yang dimodifikasi secara genetik oleh Upside Foods menunjukkan prospek yang menjanjikan bagi penerapan rekayasa genetika dalam industri daging kultur.

Buku ini tidak diperjualbelikan

Daging kultur berpotensi menjadi solusi bagi tantangan global terkait keberlanjutan lingkungan, ketahanan pangan, dan kesejahteraan hewan. Namun, pengembangannya masih menghadapi berbagai tantangan teknis di sepanjang proses produksi, mulai dari isolasi sel hingga pemanenan jaringan. Oleh karena itu, diperlukan pemahaman mendalam tentang biologi sel serta integrasinya dengan bidang rekayasa jaringan, bioproses, dan metabolomik untuk mengatasi hambatan tersebut.

Daging kultur perlu terus dikembangkan agar mampu bersaing dengan daging konvensional dalam hal harga, tekstur, dan cita rasa. Peningkatan skala produksi harus difokuskan pada efisiensi biaya serta optimalisasi mimikri tekstur dan rasa. Selain tantangan ilmiah, aspek regulasi dan komersialisasi juga perlu mendapat perhatian. Meskipun hambatan yang dihadapi cukup besar, kemajuan yang pesat menunjukkan bahwa banyak tantangan teknis dapat diatasi melalui penelitian dan pengujian yang berkelanjutan. Oleh karena itu, daging kultur tetap menjadi bidang penelitian yang penting dan menjanjikan.

GLOSARIUM

Acceptance Test: uji penerimaan produk oleh konsumen awam.

Adipocyte Protein 2 (aP2): penanda diferensiasi sel lemak.

Adipogenesis: proses pembentukan jaringan lemak dari sel punca atau sel prekursor.

Adiposit: sel lemak dalam jaringan adiposa.

Aftertaste: rasa yang tertinggal setelah makanan ditelan.

Ahkamul Ath'imah: hukum-hukum tentang makanan dalam fikih.

Alginate (Alginat): polisakarida dari alga cokelat yang digunakan sebagai bahan perancah kultur jaringan.

Amilopektin: polisakarida bercabang, penyusun pati, digunakan sebagai biomaterial kultur.

Amilosa: polisakarida lurus, bagian dari pati, dapat dijadikan bahan perancah dalam kultur jaringan.

Apoptosis: kematian sel terprogram

Asam Lemak Jenuh (*Saturated Fatty Acid*): jenis lemak tanpa ikatan ganda dalam rantai karbonnya, berhubungan dengan risiko penyakit jantung.

Asam Lemak Omega-3: asam lemak tak jenuh ganda yang bermanfaat bagi kesehatan jantung dan otak.

Asam Lemak Tak Jenuh (*Unsaturated Fatty Acid*): lemak dengan ikatan ganda dalam struktur karbonnya, lebih sehat untuk tubuh.

Asam Nukleat: molekul penyimpan informasi genetik (DNA dan RNA).

Atrofi: penyusutan jaringan otot akibat tidak digunakan atau kondisi abnormal.

Auditor Halal: orang yang memeriksa kepatuhan halal produk.

Autentikasi Sel: verifikasi bahwa sel sesuai dengan identitas aslinya.

Autofagi: proses sel mencerna komponen internalnya untuk bertahan hidup.

Bank Sel (*Cell Bank*): koleksi sel hidup yang disimpan untuk penelitian/produksi.

Biodegradable Material: bahan yang dapat terurai secara alami tanpa mencemari lingkungan.

Biomaterial: bahan buatan atau alami yang digunakan untuk mendukung pertumbuhan sel dalam rekayasa jaringan.

Biomimicry: meniru kondisi alami tubuh untuk menumbuhkan jaringan di laboratorium.

Bioprinting: teknik mencetak jaringan hidup dengan printer 3D.

Bioproses: rangkaian proses biologis untuk menghasilkan produk (misalnya, daging kultur).

Bioreaktor: wadah tertutup yang dirancang untuk menumbuhkan sel/jaringan dalam kondisi terkendali.

Blastokista: tahap perkembangan embrio berbentuk bola berisi cairan dengan massa sel dalam (*inner cell mass*).

Blastomer: sel-sel kecil hasil pembelahan zigot pada tahap awal perkembangan embrio.

BMP (*Bone Morphogenetic Protein*): protein yang mendorong pembentukan tulang.

C/EBP (*CCAAT-Enhancer-Binding Protein*): faktor transkripsi dalam pembentukan lemak.

Cawan Petri: wadah datar berbentuk silinder untuk menumbuhkan kultur sel atau mikroba.

Cell Seeding: proses menempatkan sel pada perancah.

Chitosan (Kitin): polisakarida dari cangkang udang/kepiting, digunakan untuk *scaffold*.

Cloning: membuat salinan gen atau organisme yang identik.

Color Stability: ketahanan warna daging selama penyimpanan/olah.

Commitment Sel: kondisi ketika sel sudah “berkomitmen” menuju jalur diferensiasi tertentu.

CRISPR: teknologi pengeditan gen presisi untuk memodifikasi DNA.

CRISPR-Cas9: sistem pengeditan gen paling populer, cepat, dan presisi.

Cyanobacteria (Sianobakteri): mikroba fotosintetik penghasil protein tinggi.

Cytodex-3: jenis *mikrocarrier* (manik-manik berpori) yang digunakan sebagai perancah dalam kultur sel.

Cytokine: protein yang berfungsi dalam komunikasi antarsel.

Daging Eksotis: daging dari hewan yang jarang dikonsumsi, misalnya hewan liar atau hampir punah.

Darurat (Darurot): kondisi keterpaksaan menurut hukum Islam yang membolehkan sesuatu yang terlarang.

Daruriyah: kebutuhan primer mendesak dalam hukum Islam.

Dedifferentiated Fat (DFAT): sel lemak matang yang kembali menjadi sel multipoten dan dapat berubah ke sel lain.

Denervasi: hilangnya rangsangan saraf pada otot.

Descriptive Test: uji sensori yang menjelaskan karakteristik detail makanan.

Dharar: bahaya atau mudarat yang harus dihindari.

Diferensiasi: perubahan sel dari bentuk sederhana menjadi sel khusus (misalnya otot, lemak).

Diferensiasi Adipogenik: proses sel induk menjadi sel lemak.

Diferensiasi Kondrogenik: proses sel induk menjadi sel tulang rawan.

Diferensiasi Miogenik: proses sel induk menjadi sel otot.

Diferensiasi Osteogenik: proses sel induk menjadi sel tulang.

Diferensiasi Sel: perubahan sel dari bentuk umum ke bentuk khusus.

DNA (Deoxyribonucleic Acid): molekul yang menyimpan informasi genetik makhluk hidup.

Efisiensi Sumber Daya: pemanfaatan air, tanah, dan energi lebih sedikit dalam produksi daging kultur.

Eksperimen *in vitro*: penelitian yang dilakukan di luar tubuh makhluk hidup, biasanya di laboratorium.

Eksperimen *in vivo*: penelitian yang dilakukan langsung pada organisme hidup.

Eksplan: potongan jaringan hidup yang dikultur di luar tubuh (*ex vivo*).

Ekstrak Jamur *Maitake*: alternatif sumber nutrisi kultur sel nonhewan.

Embriogenesis: proses perkembangan embrio dari zigot hingga terbentuk jaringan dasar tubuh.

Embryonic Gene Editing: rekayasa gen pada tahap embrio.

Endotoksin: racun dari dinding bakteri gram-negatif yang berbahaya bagi sel.

Epigenetik: perubahan fungsi gen tanpa mengubah urutan DNA.

Etika Islam dalam Pangan: prinsip Islami dalam memilih dan mengolah makanan.

Etika Konsumsi: pertimbangan moral dalam memilih makanan (misalnya halal, ramah lingkungan).

Evaluasi Sensori: penilaian mutu makanan dengan indra manusia (rasa, aroma, tekstur, warna).

Ex Vivo: kultur jaringan di luar tubuh, tetapi masih mempertahankan sifat aslinya.

Extracellular Matrix (ECM): jaringan pendukung sel.

Extrinsic Quality: mutu makanan berdasarkan faktor luar (label, harga, halal).

Faktor Pertumbuhan (*Growth Factor*): protein yang merangsang pembelahan dan diferensiasi sel.

Faktor Transkripsi: protein yang mengatur ekspresi gen.

Fatwa: keputusan hukum Islam yang diberikan oleh ulama atau lembaga resmi.

Fertilisasi: proses penyatuan sel sperma dan sel telur yang menghasilkan zigot.

FGF (*Fibroblast Growth Factor*): faktor pertumbuhan fibroblas.

Fibroblas: sel jaringan ikat yang menghasilkan kolagen.

Fikih Pangan: cabang ilmu fikih yang membahas hukum makanan dan minuman.

Flavor: kombinasi rasa dan aroma dalam makanan.

Foetal Bovine Serum (FBS): Serum dari darah janin sapi yang digunakan untuk nutrisi dalam kultur sel.

Food Neophobia: rasa takut/enggan mencoba makanan baru.

Gamete (Gamet): sel kelamin (sperma atau sel telur).

Gas Rumah Kaca (GRK): gas seperti CO₂, CH₄, dan N₂O yang menyebabkan pemanasan global.

Gelatin: protein dari kolagen hewan yang digunakan sebagai bahan perancah kultur.

Gen: unit pewarisan sifat dalam DNA.

Gen Editing: teknik mengubah DNA organisme.

Gene Drive: teknologi untuk mempercepat penyebaran gen tertentu dalam populasi.

Global Halal Market: pasar produk halal internasional.

Gradien Oksigen: perbedaan kadar oksigen di dalam kultur untuk memastikan pertumbuhan sel.

Hajiyah: kebutuhan sekunder, jika tidak terpenuhi menimbulkan kesulitan.

Hak Kekayaan Intelektual (HAKI): perlindungan hukum atas paten dan teknologi baru.

Halal Assurance System (HAS): sistem manajemen untuk menjamin kehalalan produk.

Halal by Design: produk yang dirancang sejak awal dengan memperhatikan kehalalan.

Halal Critical Control Point (HCCP): titik kritis dalam rantai produksi yang harus diawasi kehalalannya.

Halal Food Standard (MS1500:2009/2019): standar makanan halal internasional (Malaysia).

Halal Lifestyle: gaya hidup dengan memastikan semua aspek sesuai syariat, termasuk makanan.

Halal Supply Chain: rantai pasok pangan yang dijamin halal dari awal hingga akhir.

Halalan Thayyiban: prinsip makanan halal, baik, suci, aman, dan bergizi.

Hambatan Regulasi: aturan pemerintah yang memperlambat komersialisasi produk.

Haram: perbuatan atau makanan yang dilarang keras oleh syariat.

Harapan Sensori: bayangan konsumen tentang rasa makanan sebelum mencicipinya.

Harga Kompetitif: biaya produksi yang mampu bersaing dengan produk daging konvensional.

Hayflick Limit: batas jumlah pembelahan sel normal sebelum mengalami penuaan.

Hemat Energi: menggunakan energi lebih sedikit dibanding peternakan tradisional.

Hewan Halal: hewan yang diperbolehkan untuk dimakan menurut syariat (misalnya sapi, kambing, ayam).

Hewan Haram: hewan yang dilarang untuk dikonsumsi (misalnya babi, anjing).

HGF (*Hepatocyte Growth Factor*): faktor pertumbuhan hati, juga memengaruhi otot.

Hialuronat (Asam Hialuronat): polisakarida alami yang digunakan dalam biomaterial kultur.

Hifdzud Din: prinsip menjaga agama dalam *maqashid* syariah.

Hifdzul 'Aql: prinsip menjaga akal dalam *maqashid* syariah.

Hifdzul Mal: prinsip menjaga harta dalam *maqashid* syariah.

Hifdzun Nafs: prinsip menjaga jiwa dalam *maqashid* syariah (tujuan hukum Islam).

Hifdzun Nasl: prinsip menjaga keturunan dalam *maqashid* syariah.

Histologi: ilmu yang mempelajari struktur jaringan di bawah mikroskop.

Histone Modification: perubahan protein histon yang memengaruhi pembungkusan DNA.

Hukum Taklifi: hukum Islam yang mengatur perintah, larangan, dan pilihan.

Hukum Wadh'i: hukum Islam yang berkaitan dengan sebab, syarat, dan akibat.

Hydrogel: gel berbasis air yang digunakan untuk kultur sel.

Ibahah: hukum asal segala sesuatu adalah boleh, kecuali ada dalil yang melarang.

IGF (*Insulin-like Growth Factor*): protein mirip insulin yang mendorong pertumbuhan otot.

Ijazah Syariah: pengesahan ulama terhadap kehalalan suatu metode.

Ijma': kesepakatan para ulama tentang suatu hukum.

Immortalized Cell Line: sel yang dimodifikasi agar dapat membelah tanpa batas.

Imortalisasi Sel: proses membuat sel terus dapat membelah tanpa batas.

In vitro: proses biologis yang dilakukan di luar tubuh organisme hidup.

In vivo: proses biologis yang terjadi di dalam tubuh organisme hidup.

Integrin: protein reseptor pada sel yang menempel pada matriks ekstraseluler.

Intrinsic Quality: mutu makanan berdasarkan komposisi dan proses internal.

Investasi Bioteknologi: penyertaan modal untuk penelitian dan pengembangan teknologi daging kultur.

Isoform Myosin: varian protein otot yang menentukan kekuatan kontraksi.

Istifham Ulama: pertanyaan atau musyawarah ulama untuk menetapkan hukum.

Istihalah: perubahan zat najis menjadi zat baru yang suci (misalnya alkohol menjadi cuka).

Istihalah Ghair Tammah: perubahan zat yang tidak sempurna, status hukumnya masih diperdebatkan.

Istihalah Tammah: perubahan zat secara sempurna yang dapat mengubah status hukum suatu bahan menurut fikih Islam.

Istihsan: pertimbangan kebaikan dalam hukum Islam, meski berbeda dari kaidah umum.

Jallalah: hewan halal yang diberi makan najis, statusnya bisa dipertanyakan.

Jaringan Adiposa: jaringan tubuh yang berfungsi menyimpan lemak.

Jaringan Otot: jaringan tubuh yang terdiri atas serat otot untuk bergerak.

Jejak Karbon (*Carbon Footprint*): total emisi gas rumah kaca dari suatu aktivitas.

Juiciness: tingkat kelembutan berair pada daging.

Kapsid: selubung protein yang melindungi materi genetik virus.

Karbon Dioksida (CO₂): gas hasil pembakaran dan respirasi yang berperan dalam perubahan iklim.

Kemandirian Pangan: kemampuan suatu negara memproduksi pangan sendiri tanpa tergantung impor.

Kesejahteraan Hewan (*Animal Welfare*): prinsip etis untuk memperlakukan hewan dengan baik tanpa penderitaan.

Ketahanan Pangan (*Food Security*): ketersediaan pangan yang cukup, aman, dan terjangkau.

Keterjangkauan (*Affordability*): kemampuan masyarakat membeli produk daging kultur.

Knock-in Gene: gen baru yang disisipkan ke dalam DNA organisme.

Knockout Gene: gen yang sengaja dihilangkan untuk mempelajari fungsinya.

Kolagen: protein struktural utama pada jaringan ikat hewan, digunakan sebagai perancah kultur.

Komersialisasi: proses menjadikan teknologi layak dipasarkan secara massal.

Komposisi Asam Lemak: perbandingan jenis lemak dalam daging (jenuh vs tak jenuh).

Kondrosit: sel yang membentuk tulang rawan.

Konfirmasi Sensori: kesesuaian antara rasa aktual dengan ekspektasi konsumen.

Kontaminasi: masuknya bakteri/virus tak diinginkan ke kultur sel.

Kontaminasi Silang: perpindahan najis/haram ke makanan halal.

Kontaminasi Silang: tercampurnya kultur sel dengan jenis sel lain.

Kontraksi Sel Otot: pemendekan serabut otot akibat stimulasi listrik/mekanis.

Kosmonot: astronot asal Rusia.

Kriopreservasi: penyimpanan sel dalam suhu sangat rendah (misalnya nitrogen cair).

Lineage Commitment: tahap sel memilih jalur diferensiasi tertentu.

Lineage Sel: garis keturunan sel dari satu jenis ke jenis lain saat diferensiasi.

Loop Gel: struktur berbentuk lingkaran dari gel yang digunakan untuk menumbuhkan *myotube*.

Mafsadah/Mafsadat: kerugian atau kerusakan yang harus dihindari dalam hukum Islam.

Magnetic Bead Stimulation: teknik menggunakan partikel magnetik untuk merangsang diferensiasi sel.

Maillard Reaction: reaksi kimia antara protein dan gula saat dipanaskan, menghasilkan aroma dan warna khas daging.

Majelis Ulama Indonesia (MUI): lembaga yang mengeluarkan fatwa halal di Indonesia.

Makanan Haram Li Dzatihi: haram karena zat asalnya (misalnya daging babi).

Makanan Haram Li Ghairihi: haram bukan karena zat asalnya, tapi karena prosesnya (misalnya daging halal disembelih tidak sesuai syariat).

Makruh: perbuatan yang sebaiknya ditinggalkan, tetapi tidak berdosa jika dilakukan.

Manipulasi Komposisi: upaya mengubah kandungan nutrisi (misalnya kadar lemak) melalui rekayasa kultur.

Maqashid Syariah: tujuan utama hukum Islam, seperti menjaga agama, jiwa, akal, keturunan, dan harta.

Marketing Sensory Claim: klaim promosi terkait rasa/tekstur produk.

Mashlahah Mursalah: manfaat umum yang tidak ada *nash* khusus, tetapi selaras dengan tujuan syariat.

Maslahah: kemaslahatan umum yang menjadi salah satu dasar hukum Islam.

Master Cell Bank: koleksi sel induk utama yang menjadi sumber generasi berikutnya.

Matriks Ekstraseluler (ECM): jaringan di luar sel yang mendukung struktur dan komunikasi sel.

Meat Analogue: produk pengganti daging dari sumber selain hewan (mis. nabati, sel kultur).

Media Kultur: larutan berisi nutrisi, vitamin, mineral, dan faktor pertumbuhan untuk menumbuhkan sel.

Media Kultur Sel: cairan nutrisi untuk menumbuhkan sel di laboratorium.

Media Najis: media kultur yang berasal dari darah/hewan tidak halal.

Medium Bebas Serum: media kultur yang tidak menggunakan serum hewan, diganti faktor pertumbuhan sintetis.

Mesoderm: lapisan embrio yang membentuk otot, tulang, darah, dan jaringan ikat.

Metabolic Engineering: mengubah jalur metabolisme sel untuk menghasilkan produk tertentu.

Metabolisme: proses kimia dalam sel yang menghasilkan energi dan zat baru.

Metabolisme Hewan: proses tubuh hewan yang mengubah makanan menjadi energi, sering kali boros dibanding kultur sel.

Metana (CH₄): gas rumah kaca dari pencernaan sapi/ternak.

Methylation DNA: penambahan gugus metil pada DNA, memengaruhi ekspresi gen.

Microcarrier: partikel kecil sebagai perancah untuk menumbuhkan sel dalam bioreaktor.

Microfluidic System: sistem saluran mikro untuk mengontrol aliran media kultur.

Mikrocarrier: partikel kecil (seperti manik-manik) sebagai media sel menempel dalam bioreaktor.

Mikroorganisme: organisme mikroskopis, seperti bakteri, ragi, atau jamur.

Miofiber: serat otot hasil gabungan beberapa sel otot (*myoblast*).

Miofibril: struktur serabut dalam sel otot yang berperan dalam kontraksi.

Miosatelit: sel induk otot dewasa yang berfungsi memperbaiki jaringan otot.

Miotube: tabung otot primitif hasil gabungan beberapa *myoblast*.

Mitogenesis: proses pembelahan sel mitosis untuk memperbanyak jumlah sel.

Monopoli Pangan: kondisi di mana produksi daging kultur dikuasai oleh segelintir perusahaan.

Morula: tahap embrio awal berupa bola padat dari sekitar 16 sel hasil pembelahan zigot.

Mouthfeel: sensasi di mulut saat memakan makanan (kering, berair, berminyak).

Mubah: status hukum sesuatu yang boleh dilakukan tanpa berdosa.

Muscle Wastage: kehilangan massa otot akibat tidak digunakan.

Mustahab: perbuatan yang dianjurkan (sunnah).

Mutagenesis: proses menghasilkan mutasi pada DNA.

Myoblast: sel otot yang sedang tumbuh dan berkembang biak.

Myoblast Embrionik: sel otot awal yang berasal dari embrio.

MyoD: protein pengatur diferensiasi otot.

Myogenin: faktor transkripsi penting dalam pembentukan otot.

Najis: segala sesuatu yang dianggap kotor secara syariat dan tidak boleh dikonsumsi.

Nanofiber Scaffold: perancah berserat nano menyerupai struktur alami jaringan.

Nekrosis: kematian sel akibat kerusakan atau kondisi abnormal.

Nitrogen Oksida (N₂O): gas rumah kaca kuat yang juga berasal dari peternakan.

Notch Signaling: jalur sinyal yang mengatur diferensiasi sel.

Nutrient Uptake: penyerapan nutrisi oleh sel.

Off-flavor: rasa/aroma yang tidak diinginkan.

Off-target Effect: perubahan DNA yang tidak diinginkan saat rekayasa gen.

Organoid: struktur miniatur menyerupai organ yang dikultur dari sel punca.

Organoleptik: sifat fisik daging yang dapat dinilai dengan pancaindra.

Osteoblas: sel pembentuk tulang.

Overexpression: produksi protein dalam jumlah lebih tinggi dari biasanya.

Panelis Uji Sensori: orang yang dilatih untuk menilai produk pangan secara objektif.

Pati (*Starch*): karbohidrat kompleks tumbuhan, dapat digunakan untuk *scaffold*.

Penerimaan Sosial (*Social Acceptance*): tingkat kesediaan masyarakat menerima teknologi baru.

Penyembelihan (*Zabiha*): proses menyembelih hewan dengan tata cara Islam.

Perancah Ideal: struktur pendukung yang besar, poros, dan bisa dimakan.

Perfusi: aliran media/nutrisi secara merata dalam bioreaktor.

Perfusion Bioreactor/Perfusi Bioreaktor: bioreaktor dengan sistem aliran berkelanjutan. Sistem aliran media untuk menjaga suplai oksigen dan nutrisi sel.

Persepsi Etis: pandangan moral konsumen terhadap cara makanan diproduksi.

Persepsi Sensoris: penilaian makanan berdasarkan rasa, aroma, tekstur, dan tampilan.

Pluripotensi: kemampuan sel induk untuk berkembang menjadi berbagai jenis jaringan tubuh.

PPAR γ (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma*): gen kunci dalam adipogenesis.

Preferensi Konsumen: pilihan rasa/produk berdasarkan kesukaan masyarakat.

Product Benchmarking: perbandingan produk kultur dengan daging konvensional.

Produk Fungsional (*Functional Food*): pangan yang tidak hanya memberi nutrisi, tetapi juga manfaat tambahan bagi kesehatan.

Produktivitas Jaringan: kemampuan kultur sel menghasilkan biomassa otot/lemak.

Profil Sensoris: gambaran lengkap sifat rasa, aroma, warna, dan tekstur suatu produk.

Proliferasi Sel: perbanyakan sel melalui pembelahan.

Protein Alternatif: sumber protein selain dari hewan ternak, misalnya daging kultur, alga, atau serangga.

Protein Sel Tunggal (Single Cell Protein, SCP): protein yang berasal dari mikroorganisme (ragi, bakteri, alga) untuk pangan/pakan.

Psychological Expectation: harapan konsumen karena informasi/label produk.

Pullulan: polisakarida alami hasil fermentasi jamur, dipakai dalam biomaterial.

Qiyas: metode penetapan hukum dengan analogi pada kasus serupa.

Reduksi Emisi: upaya menurunkan pelepasan gas rumah kaca.

Regangan Siklik: peregangan sel secara berulang untuk merangsang pertumbuhan otot.

Regenerasi Jaringan: proses memperbaiki jaringan tubuh yang rusak, teknologi asal daging kultur.

Regenerasi Otot: proses perbaikan otot setelah cedera dengan bantuan sel induk.

Replikasi Produk: upaya membuat produk kultur sama seperti daging konvensional.

Resistensi Konsumen: penolakan masyarakat terhadap produk baru karena persepsi.

Risiko Biosafety: potensi bahaya biologis dari produksi kultur sel.

Risiko Biosecurity: ancaman terhadap keamanan hayati, misalnya penyalahgunaan teknologi kultur.

Risiko Kesehatan: potensi dampak negatif daging kultur terhadap tubuh manusia.

RNA Interference (RNAi): mekanisme alami sel untuk menonaktifkan gen tertentu.

Rotating Wall Vessel: bioreaktor yang berputar untuk kultur jaringan 3D.

Sadd adz-Dzari'ah: kaidah menutup jalan menuju hal yang haram.

Sarkomer: unit terkecil kontraktil dalam otot.

Scaffold Poros: perancah dengan lubang-lubang kecil agar nutrisi/oksigen mudah masuk.

Sel DFAT (Dedifferentiated Fat): sel lemak matang yang kembali menjadi multipoten.

Sel Induk Dewasa (*Adult Stem Cell*): sel induk yang ada pada jaringan dewasa dan berfungsi memperbaiki kerusakan jaringan.

Sel Induk Embrionik (*Embryonic Stem Cell*): sel yang berasal dari embrio awal, mampu membentuk semua jaringan tubuh.

Sel Induk Jaringan Adiposa: sel induk yang berasal dari jaringan lemak, dapat berubah menjadi sel otot, tulang, atau kartilago.

Sel Induk Pluripoten Terinduksi (iPS): sel dewasa yang dikembalikan ke keadaan pluripoten dengan rekayasa genetik.

Sel Multipoten: sel induk yang hanya bisa membentuk beberapa jenis jaringan tertentu.

Sel Pluripoten: sel yang dapat membentuk hampir semua jaringan tubuh, kecuali plasenta.

Sel Progenitor: sel turunan dari sel induk yang sudah mengarah pada satu jenis jaringan tertentu.

Sel Prokariotik: sel tanpa inti sejati, contohnya bakteri.

Sel Satelit Otot (*Muscle Satellite Cell*): sel induk dewasa yang terdapat di jaringan otot, berfungsi memperbaiki otot yang rusak.

Sel Totipoten: sel induk yang dapat membentuk seluruh jaringan tubuh, termasuk embrio dan plasenta.

Sel Unipoten: sel yang hanya bisa membentuk satu jenis jaringan, misalnya otot saja.

Selulosa: polisakarida dari tumbuhan, bahan biomaterial perancah.

Senescence (Penuaan Sel): kondisi sel kehilangan kemampuan membelah.

Sensory Fatigue: penurunan kepekaan indra setelah mencicipi banyak sampel.

Sertifikasi Halal: proses verifikasi resmi bahwa suatu produk sesuai syariat Islam.

Shear Stress: gaya geser mekanis yang dirasakan sel dalam bioreaktor.

Signal Pathway (Jalur Sinyal): rangkaian reaksi dalam sel sebagai respons terhadap rangsangan. Rangkaian komunikasi molekuler dalam sel.

Simposium Daging *In Vitro*: pertemuan ilmiah yang membahas teknologi daging kultur.

Sistem Pangan Global: rantai produksi, distribusi, dan konsumsi pangan dunia.

Skala Produksi (*Scaling Up*): proses memperbesar kapasitas produksi dari laboratorium ke industri.

***Somatic Cell Nuclear Transfer* (SCNT):** teknik kloning dengan memindahkan inti sel somatik ke sel telur.

***Spinner Flask*:** wadah kultur sel dengan pengaduk.

***Stemness*:** kemampuan sel induk mempertahankan sifat multipotennya.

Stimulasi Listrik: rangsangan arus listrik untuk memacu perkembangan serat otot.

Stimulasi Mekanis: peregangan sel otot dengan tekanan/gerakan untuk memacu pertumbuhan.

***Stirred Tank Bioreactor*:** bioreaktor dengan pengadukan mekanis.

Substrat: permukaan atau bahan tempat sel menempel dan tumbuh.

Substratum Fleksibel: permukaan yang lentur untuk mendukung kontraksi sel otot.

Suci (*Thahir*): keadaan bebas dari najis, layak untuk ibadah dan konsumsi.

Syariat Islam: aturan hukum Islam yang mengatur halal-haram.

***Synthetic Biology*:** bidang ilmu yang menggabungkan biologi dan rekayasa untuk membuat sistem biologis baru.

***Syubhat*:** hal yang masih samar hukumnya, tidak jelas halal atau haram.

***Tahsiniah*:** kebutuhan pelengkap, terkait etika dan kesopanan dalam konsumsi.

TALEN (*Transcription Activator-Like Effector Nuclease*): alat rekayasa gen berbasis protein.

***Tayyib*:** baik, aman, dan bermanfaat menurut syariat.

Tekstur: karakteristik fisik makanan saat dikunyah (empuk, kenyal, lembut).

Telomer: ujung kromosom yang memendek setiap kali sel membelah.

***Telomerase*:** enzim yang menjaga panjang telomer sehingga sel dapat membelah lebih lama.

***Tenderness*:** tingkat keempukan daging.

TGF- β (Transforming Growth Factor Beta): protein yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel.

Thaharah: kesucian atau kebersihan menurut hukum Islam.

Tissue Engineering (Rekayasa Jaringan): teknologi menggabungkan sel, biomaterial, dan faktor pertumbuhan untuk membentuk jaringan.

Transdiferensiasi: perubahan sel dari satu jenis menjadi jenis lain tanpa kembali ke tahap sel induk.

Transduksi Mekanik: mekanisme sel mengubah rangsangan mekanis menjadi sinyal biologis.

Transgenik: organisme yang menerima gen asing dari spesies lain.

Triangle Test: uji sensori untuk membedakan tiga sampel (dua sama, satu berbeda).

Umami: rasa gurih dari senyawa glutamat/asam amino tertentu.

Varietas Daging Baru: jenis daging yang dihasilkan dari sel berbeda, tidak tersedia secara alami.

Vaskularisasi: pembentukan pembuluh darah dalam jaringan.

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor): faktor pertumbuhan pembuluh darah.

Volatile Compound: senyawa kimia yang mudah menguap, memengaruhi aroma makanan.

Wajib: perbuatan yang harus dilakukan menurut syariat.

Wnt Signaling: jalur sinyal yang penting dalam pembentukan otot dan tulang.

Working Cell Bank: koleksi sel turunan dari bank sel utama, digunakan untuk produksi.

ZFN (Zinc Finger Nuclease): enzim rekayasa DNA generasi awal.

DAFTAR SINGKATAN DAN AKRONIM

3D	: Tiga dimensi (<i>three-dimensional</i>)
a-KG	: Alfa-ketoglutarat (intermediat kunci siklus asam trikarboksilat (TCA/siklus Krebs)
aP2	: <i>Adipocyte Protein 2</i> (penanda diferensiasi adiposit)
AMPK	: <i>AMP-activated protein kinase</i> (kinase sensor energi sel)
ASC	: <i>Adult Stem Cells</i> (sel induk dewasa)
ATGL	: <i>Adipose Triglyceride Lipase</i> (lipase trigliserida adiposa)
ATP	: Adenosin trifosfat (energi seluler)
BMP	: <i>Bone morphogenetic protein</i> (protein morfogenetik tulang)
C/EBP	: <i>CCAAT/enhancer-binding protein</i> (faktor transkripsi adipogenesis)
CDK	: <i>Cyclin-dependent kinase</i> (kinase tergantung siklus sel)
CGT	: <i>Cell and gene therapy</i> (terapi sel dan gen)
CM	: <i>Cultured meat</i> (daging Kultur)
CO₂	: Karbon dioksida
CRISPR	: <i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i>
CRISPR-Cas9	: Sistem penyuntingan gen berbasis CRISPR-associated protein 9
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i> (asam deoksiribonukleat)
cDNA	: <i>Complementary deoxyribonucleic acid</i>

DFAT	: <i>Dedifferentiated fat cells</i> (sel lemak yang terdediferensiasi kembali)
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i> (matriks ekstraseluler)
ESC	: <i>Embryonic stem cell</i> (sel induk embrionik)
FA	: <i>Focal adhesion</i> (adhesi fokal)
FAP	: <i>Fibro-adipogenic progenitor</i> (progenitor fibro-adipogenik)
FBS	: <i>Fetal bovine serum</i> (serum janin sapi)
FDA	: <i>U.S. Food and Drug Administration</i> (otoritas pangan/obat AS) — disebut dalam konteks regulasi
GC	: Glukokortikoid (disingkat dalam tabel/glosarium)
GDP	: <i>Guanosine diphosphate</i> (guanosin difosfat)
GHG	: <i>Greenhouse gas</i> (gas rumah kaca)
HAKI	: Hak Kekayaan Intelektual
HCCP	: <i>Halal Critical Control Point</i> (titik kritis kehalalan)
HGF	: <i>Hepatocyte growth factor</i> (faktor pertumbuhan hepatosit)
HAS	: <i>Halal Assurance System</i> (Sistem Jaminan Halal)
H₂O	: Air
NH₄⁺	: Ion amonium
IGF	: <i>Insulin-like growth factor</i>
iPSC	: <i>Induced pluripotent stem cell</i> (sel induk pluripoten terinduksi)
JAK/STAT	: <i>Janus kinase/signal transducer and activator of transcription</i>
MAPK	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
ERK	: <i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
mTOR	: <i>Mechanistic target of rapamycin</i>
mTORC1	: <i>Mechanistic target of rapamycin complex 1</i>
MS1500:2009	: <i>Malaysian Standard 1500:2009</i>
MS1500:2019	: <i>Malaysian Standard 1500:2019</i>
MyoD	: <i>Myogenic differentiation 1</i>
NH₃	: Amonia
PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i>
PPAR	: <i>Peroxisome proliferator-activated receptor</i>
PPAR_γ	: <i>Peroxisome proliferator-activated receptor gamma</i>

qPCR	: <i>Quantitative polymerase chain reaction</i> (jika muncul; terkait deteksi/analisis molekuler)
QC	: <i>Quality Control</i> (pengendalian mutu; konsep umum dalam bank sel)
IJMA	: <i>Ijma'</i> (Konsensus ulama)
RGD	: motif tripeptide Arg-Gly-Asp (<i>arginine-glycine-aspartic acid</i>)
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i> (asam ribonukleat)
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i> (spesies oksigen reaktif)
SC	: <i>Satellite cell(s)</i> (sel satelit)
SCNT	: <i>Somatic cell nuclear transfer</i> (teknik kloning; disebut dalam konteks kloning/paten)
SCP	: <i>Single-cell protein</i> (protein sel tunggal)
TCA	: <i>Tricarboxylic acid cycle</i> (siklus asam trikarboksilat)
TGF-β	: <i>Transforming growth factor beta</i> (regulator diferensiasi sel)
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i> (faktor pertumbuhan vaskular)
YAP/TAZ	: Komponen jalur Hippo (<i>Yes-associated protein/transcriptional coactivator with PDZ-binding motif</i>)

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander, R. (2011). *In vitro* meat: A vehicle for the ethical rescaling of the factory farming industry and *in vivo* testing or an intractable enterprise. *Intersect*, 4, 42–47.
- al-Ghazali, M.M. (1992). *Al-Mustashfa fi 'ilm al-usul*. Dar al-Haramayn.
- al-Qurtubi, M. A. A. B. (2006). *Al-Jami' li ahkam al-Qur'an*. Muassasah al-Risalah.
- al-Qurtubi, A. S. M. (1964). *Al-Jami' li Ahkam al-Qur'an* (2nd ed.). Dar al-Kutub al-Misriyyah.
- al-Razi, F. al-D. M. (2000). *Mafatih al-ghayb*. Dar al-Kutub al-'Ilmiyah.
- al-Tirmidhi, M. I. S. (1996). *Sunan al-Tirmidhi*. Maktabah al-Ma'arif.
- Alvarez, R., & Enriquez, A. (1988). Nucleic acid reduction in yeast. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 29, 208–210.
- al-Zuhayli, W. (2002). *Al-Fiqh al-islami wa adillatuh: al-shamil li adillat al-shar'iyah wa al-ara' al-madhabiyyah wa ahamm al-nazariyyat al-fiqhiyyah wa tahqiq al-ahadith al-nabawiyyah wa takhrijuha*. Dar al-Fikr.
- Arshad, M. S., Javed, M., Sohaib, M., Saeed, F., Imran, A., & Amjad, Z. (2017). Tissue engineering approaches to develop cultured meat from cells: A mini review. *Cogent Food & Agriculture*, 3(1), 1320814. <https://doi.org/10.1080/23311932.2017.1320814>
- Asner, G. P., Elmore, A. J., Olander, L. P., Martin, R. E., & Harris, A. T. (2004). Grazing systems, ecosystem responses, and global change.

- Annual Review of Environment and Resources*, 29, 261–299. <https://doi.org/10.1146/annurev.energy.29062403.102142>
- Bach, A. D., Beier, J. P., Stern-Staeter, J., & Horch, R. E. (2004). Skeletal muscle tissue engineering. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 8(4), 413–422. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2004.tb00466.x>
- Ben-Arye, T., & Levenberg, S., (2019). Tissue engineering for clean meat production. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 3, Article 46. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2019.00046>
- Ben-Arye, T., Shandalov, Y., Ben-Shaul, S., Landau, S., Zagury, Y., Ianovici, I., Lavon, N., Levenberg, S. (2020). Textured soy protein scaffolds enable the generation of three-dimensional bovine skeletal muscle tissue for cell-based meat. *Nature Food*, 1(4), 210–220. <https://doi.org/10.1038/s43016-020-0046-5>
- Benjaminson, M. A., Gilchrist, J. A., & Lorenz, M. (2002). In vitro edible muscle protein production system (MPPS): Stage 1, fish. *Acta Astronautica*, 51(12), 879–889. [https://doi.org/10.1016/S0094-5765\(02\)00033-4](https://doi.org/10.1016/S0094-5765(02)00033-4)
- Benjaminson, M. A., Gilchrist, J. A., & Lorenz, M. (2002). In vitro edible muscle protein production system (MPPS): Stage 1, fish. *Acta Astronautica*, 51(12), 879–889. [https://doi.org/10.1016/S0094-5765\(02\)00033-4](https://doi.org/10.1016/S0094-5765(02)00033-4)
- Benjaminson, M. A., Gilchrist, J.A., & Lorenz, M. (2002). In vitro edible muscle protein production system (MPPS): Stage 1, fish. *Acta Astronaut*, 51(12), 879–889. [https://doi.org/10.1016/S0094-5765\(02\)00033-4](https://doi.org/10.1016/S0094-5765(02)00033-4)
- Bhat, Z. F., & Bhat, H. (2011a). Animal-free meat biofabrication. *American Journal of Food Technology*, 6(6), 441–459. <https://doi.org/10.3923/ajft.20011.441.459>
- Bhat, Z. F., & Bhat, H. (2011b). Tissue engineered meat- Future meat. *Journal of Stored Products and Postharvest Research*, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.5897/JSPPR.9000047>
- Bhat, Z. F., & Fayaz, H. (2011). Prospectus of cultured meat— Advancing meat alternatives. *Journal of Food Science and Technology*, 48(2), 125–140. <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0198-7>
- Bhat, Z. F., Bhat, H., & Pathak, V., 2014. Prospects for in vitro cultured meat-A future harvest. In R. Lanza, R. Langer, & J. Vacanti, (Eds.), *Principle of Tissue Engineering* (4th ed., pp. 1663–1683). Academic Press. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-398358-9.00079-3>

- Bhat, Z. F., Kumar, S., & Bhat, H. F. (2017). In vitro meat: A future animal-free harvest. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(4), 782–789. <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.924899>
- Bhat, Z. F., Kumar, S., & Fayaz, H. (2015). In vitro meat production: Challenges and benefits over conventional meat production. *Journal of Integrative Agriculture*, 14 (2), 241–248. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(14\)60887-X](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(14)60887-X)
- Burkholder, T. J. (2007). Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. *Circulation Research*, 100(12), 174–191. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000257225.04132.66>
- Campion, D. R. (1984). The muscle satellite cell: A review. *International Review of Cytology*, 87, 225–251. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(08\)62444-4](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(08)62444-4)
- Carrel, A. (1937). The culture of whole organs: I. Technique of the culture of the thyroid gland. *Journal of Experimental Medicine*, 65(4) 515–526. <https://doi.org/10.1084/jem.65.4.515>
- Carrier, R. L., Rupnick, M., Langer, R., Schoen, F. J., Freed, L. E., & Vunjak-Novakovic, G. (2002). Perfusion improves tissue architecture of engineered cardiac muscle. *Tissue Engineering*, 8(2), 175–188. <https://doi.org/10.1089/107632702753724950>
- Catts, O., & Zurr, I. (2002). Growing semi-living sculptures. *The tissue culture & art project. Leonardo*, 35(4), 365–370. <https://doi.org/10.1162/002409402760181123>
- Charge, S. B. P., Brack, A. S., & Hughes, S. M. (2002). Aging-related satellite cell differentiation defect occurs prematurely after Ski-induced muscle hypertrophy. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 28(4), C1228–1241. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00206.2002>
- Colleoni, S., Donofrio, G., Lagutina, I., Duchi, R., Galli, C., & Lazzari, G. (2005). Establishment, differentiation, electroporation, viral transduction, and nuclear transfer of bovine and porcine mesenchymal stem cells. *Cloning and Stem Cells*, 7(2–3), 154–166. <https://doi.org/10.1089/clo.2005.7.154>
- Collins, C. A., Olsen, I., Zammit, P. S., Heslop, L., Petrie, A., Partridge, T. A., & Morgan, J. E. (2005). A seismic shift for stem cell research. *Cell*, 122(2), 289–301. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.05.010>
- Cunha, A.G., & Gandini, A. (2010). Turning polysaccharides into hydrophobic materials: A critical review. Part 2: Hemicelluloses, chitin/

- chitosan, starch, pectin an alginates. *Cellulose*, 17(6), 1045–1065. <https://doi.org/10.1007/s10570-010-9435>
- Datar, I., & Betti, M. (2010). Possibilities for an in vitro meat production system. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 11(1), 13–22. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2009.10.007>
- Datar, I., & Betti, M. (2010). Possibilities for an in vitro meat production system. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 11(1), 13–22. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2009.10.007>
- De Deyne, P. G. (2000). Formation of sarcomeres in developing myotubes: Role of mechanical stretch and contractile activation. *Journal of Applied Physiology*, 85(6), 1801–1811.
- Dennis, R. G., Kosnik, P. E., Gilbert, M. E., & Faulkner, J. A. (2001). Excitability and contractility of skeletal muscle engineered from primary cultures and cell lines. *American Journal of Physiology–Cell Physiology*, 280(2), C288–C295. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.2001.280.2.C288>
- Dennis, R. G., Smith, B., Philp, A., Donnelly, K., & Baar, K. (2009). Bioreactors for guiding muscle tissue growth and development. In G. M. Artmann, S. heyne, & C. Hescheler (Eds.), *Cell and tissue engineering* (Vol. 112 pp. 39–79). Springer. https://doi.org/10.1007/10_2008_17
- Dennis, R.G., & Kosnik, P. E. (2000). Excitability and isometric contractile properties of mammalian skeletal muscle constructs engineered in vitro. *In Vitro Cellullar & Develepmental Biology– Animal*, 36(5), 327–335. [https://doi.org/10.1290/1071-2690\(2000\)036<0327:EAICPO>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1290/1071-2690(2000)036<0327:EAICPO>2.0.CO;2)
- Department of Standards Malaysia. (2009). *MS 1500:2009 Halal food: Production, preparation, handling and storage—General guidelines (2nd ed.)*. Standards Malaysia. <https://law.resource.org/pub/my/ibr/ms.1500.2009.pdf>.
- Department of Standards Malaysia. (2019). *MS 1500:2019 Halal food—General requirements (3rd ed.)*. Standard Malaysia. https://www.iso.vnc.com/wp-content/uploads/2019/06/MS-1500_2019-Tieu-chuan-HALAL-MALAYSIA.pdf
- Dodson, M. V., Wei, S., Duarte, M., Du, M., Jiang, Z., Hausman, G. J., & Bergen, W. G. (2012). Cell supermarket: Adipose tissue as a source of stem cells. *Journal of Genomics*, 1, 39–44. <https://doi.org/10.7150/jgen.4011>

- Dodson, M.V., McFarland, D. C., Martin, E. L., & Brannon, M. A. (1986). Isolation of satellite cells from ovine skeletal muscles. *Journal of Tissue Culture Methods*, 10(4) 233-237. <https://doi.org/10.1007/BF01404483>
- Dodson, M.V., Martin, E. L., Brannon, M. A., Mathison, B. A., & McFarland, D. C. (1987). Optimization of bovine satellite cell-derived myotube formation in vitro. *Tissue and Cell*, 19(2), 159-166. [http://doi.org/10.1016/0040-8166\(87\)90003-6](http://doi.org/10.1016/0040-8166(87)90003-6)
- EAT-Lancet Commission. (2019). *Summary report of the EAT-Lancet Commission*. EAT Foundation. <https://eatforum.org/eat-lancet-commission/>
- Edelman, P. D., McFarland, D. C., Mironov, V. A., & Matheny, J. G. (2005). In vitro-cultured meat production. *Tissue Engineering*, 11(5–6), 659–662. <https://doi.org/10.1089/ten.2005.11.659>
- Ercili-Cura, D., Håkämies, A., Sinisalo, L., Vainikka, P., & Pitkänen, J. P. (2020). Food out of thin air. *Food Science and Technology*, 34(2), 44–48, https://doi.org/10.1002/fsat.3402_12.x
- Fang, C. Y. W. C., Fang, C. L., Chen, W.Y., & Chen, C. L. (2017). Long-term growth comparison studies of FBS and FBS alternatives in six head and neck cell lines. *PLoS ONE*, 12(6). Article e0178960. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178960>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2006). *Livestock's long shadow—environmental issues and options*. Food and Agriculture Organization of the unites Nations.
- Ford, B. J. (2010). Culturing meat for the future: Anti-death versus anti-life. *Death and anti-death* (Vol. 7, pp. 55–80). Ria University Press.
- Ford, J. B. (2011). Cultured meat: Food for the future. In *Cultured meat and future food technologies* (pp. 73–81).
- Fox, S. I. (1966). *Human physiology*. Wim C. Brown.
- Fujita, H., Nedachi, T., & Kanzaki, M. (2007). Accelerated *de novo* sarcomere assembly by electric pulse stimulation in C2C12 myotubes. *Experimental Cell Research*, 313(9), 1853–1865. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2007.03.002>
- Goldstein, S. A. & Mooney, D. J. (Eds.), *Functional tissue engineering* (pp. 377–392). New York, NY: Springer_Verlag.

- Goodwin, J. N., & Shoulders, C. W. (2013). The future of meat: A qualitative analysis of cultured meat media coverage. *Meat Science*, 95(3), 445–450. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.05.027>
- Haagsman, H. P., Hellingwerf, K. J., & Roelen, B. A. J. (2009). Production of animal proteins by cell systems: A desk study on cultured meat. Ministerie van landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNL).
- Halal Development Corporation. (2020, November 17). *Islamic spending could spike to \$2.4 trillion*. <https://hdcglobal.com/2020/11/17/islamic-spending-could-spike-to-2-4trln/>
- Hamdan, M. N., Post, M. J., Ramli, M. A., & Mustafa, A. R., (2018). Cultured meat in Islamic perspective. *Journal of Religion and Health*. 57(6), 2193-2206. <https://doi.org/10.1007/s10943-017-0403-3>
- Harun, M.A.W. (2015). *Construction of a nutrition plan model based on the principles of halal thayyiban*. (Doctoral dissertation, Universiti Teknologi Malaysia).
- Hinz, B. (2006). Masters and servants of the force: The role of matrix adhesions in myofibroblast force perception and transmission. *European Journal of Cell Biology*, 85(3–4), 175–181. <https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2005.09.004>
- Hocquette, J. F. (2016). Is in vitro meat the solution for the future? *Meat science*, 120, 167–176. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.04.036>
- Hocquette, J-F., Chriki, S. & Tourre, L., (2020). The myth of cultured meat: A review. *Frontiers of Nutrition*. 7, Article 7. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00007>
- Holden, C., & Vogel, G. (2008). A seismic shift in stem cell research. *Science*, 319(5863), 560–563. <https://doi.org/10.1126/science.319.5863.560>
- Holmes, P. D., & Dacey, A. (2008). Vegetarian meat: Could technology save animals and satisfy meat eaters? *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, 21(6), 579–596. <https://doi.org/10.1007/s10806-008-9110-0>
- Huang, Y.T., & Kinsella, J. E. (1986). Functional properties of phosphorylated yeast protein: Solubility, water-holding capacity, and viscosity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 34(4) 670–674. <https://doi.org/10.1021/jf00070a020>

- Hyena, H. (2009, November 17). Eight ways *in-vitro* meat will change our lives. *h+Magazine*. <http://hplusmagazine.com/2009/11/17/eight-ways-vitro-meat-will-change-our-lives/>
- Ibn 'Ashur M. al-T. (1984). *Al-Tahrir wa al-Tanwir*. Tunisia: al-Dar al-Tunisiyyah al-Nashar.
- Ibn Abd al-Salam, 'Izz al-Dīn Abū Muḥammad 'Abd al-'Azīz ibn 'Abd al-Salām. (2000). *Al-Qawa'id al-kubra al-Mawsu'ah bi qawa'id al-ahkam fi Islah al-anam*. (Jil. 1). Dar al-Qalam.
- Ibn Ashur, Muhammad al-Tahir. (2007). *Maqasid al-shariah al-Islamiyyah*. Dar al-Salam.
- Ibn 'Atiyyah, al-Andalusī, Abū Muḥammad 'Abd al-Ḥaqq ibn Ghālib. (2001). *Al-muḥarrar al-wajiz fi tafsir al-kitāb al-'aziz*. Dār al-Kutub al-'Ilmiyyah.
- Ibn Kathir, I., & Ismail, U. (1999). *Tafsir al-Quran al-'Azim*. Dar Taybah li al-Nashr wa al-Tawzi'.
- Jochems, C. E. A., van der Valk, J. B. F., Staflu, F. R., & Baumans, V. (2002). The use of fetal bovine serum: Ethical or scientific problem. *ATLA: Alternatives to Laboratory Animals*, 30(2), 219–227. <https://doi.org/10.1177/026119290203000208>
- Juliano, R. L., & Haskill, S. (1993). Signal transduction from the extracellular matrix. *The Journal of Cell Biology*, 120(3), 577–585. <https://doi.org/10.1083/jcb.120.3.577>
- Kadim, I. T., Mahgoub, O., Baqir, S., Faye, B., & Purchas, R. (2015). Cultured meat from muscle stem cells: A review of challenges and prospects. *Journal of Integrative Agriculture*, 14(2), 222–233. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(14\)60881-9](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(14)60881-9)
- Kashim, M.I.A.M., Hasim, N. A., Mat Zin, D. M., Amin, L., Mokhtar, M. H., Shahimi, S., & Abd. Mutalib, S. (2021). Animal cloning and consumption of its by-products: A scientific and Islamic perspectives. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(5), 2995–3000. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.02.040>
- Kashim, M.I.A.M., Abdul Majid, L., Mohd Adnan, A. H., Muhammad Husni, A., Nasohah, Z., Samsudin, M.A. Samsudin, M.A. & Yahaya, M. Z. (2020). Principles regarding the use of haram sources in modern food products: An Islamic perspective. *Journal of Critical Reviews*, 7(6), 1017–1024.

- Kashim, M.I.A.M., Alias, M.N., Mat Zin, D. M., Mohamed Said, N. L., Zakaria, Z., Salleh, A.D., & Jamsari, E. A. (2018). Istihalah and its effects on food: an Islamic perspective. *International Journal of Civil Engineering and Technology*, 9(1), 755–762.
- Kazama, T., Fujie, M., Endo, T., & Kano, K. (2008). Mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells can transdifferentiate into skeletal myocytes *in vitro*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 377(3), 780–785. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.10.046>
- Kazama, T., Fujie, M., Endo, T., & Kano, K. (2008). Mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells can transdifferentiate into skeletal myocytes *in vitro*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 377(3), 780–785. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.10.046>
- Kelland, K. (2011, November 11). *Petri dish to dinner plate, in-vitro meat coming soon*. Reuters.
- Kifordu, A. A., Adetunji, C. O., Odiwo, W. O., & Mishra, R. S. (2020). Food innovation and sustainable development: A bioeconomics perception. In C. O. Adetunji (ed.) *Innovations in food technology: Current perspectives and future goals*. (pp. 3–16). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-15-6125-4_1
- Kim, M., Choi, Y. S., Yang, S. H., Hong, H. N., Cho, S. W., Cha, S. M., Lim, S., Kim S. S., lee J. S., Han, J., Kim, B. S., & Park, C. J. (2006). Muscle regeneration by adipose tissue-derived adult stem cells attached to injectable PLGA spheres. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 348(2), 386–392. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.07.063>
- Kolkmann, A. M., Post, M. J., Rutjens, M. A. M., Van Essen, A. L. M., & Moutsatsou, P. (2020). Serum-free media for the growth of primary bovine myoblasts. *Cytotechnology*, 72(1), 111–120. <https://doi.org/10.1007/s10616-019-00361-y>
- Kook, S. H., Choi, K. C., Son, Y. O., Lee, K. Y., Hwang, I. H., Lee, H. J., Kim, N. S., Jeon, Y. M., Kim, J.G., & Lee, J. C. (2006). Satellite cells isolated from adult Hanwoo muscle can proliferate and differentiate into myoblasts and adipose-like cells. *Molecules and Cells*, 22(2), 239–245.
- Kook, S. H., Lee, H. J., Chung, W. T., Hwang, I. H., Lee, S. A., & Kim, B. S. (2008). Cyclic mechanical stretch stimulates the proliferation of C2C12 myoblasts and inhibits their differentiation via prolonged activation of MAPK. *Molecules and Cells*, 25(4), 479–486.

- Kosnik, P. G., Dennis, R. G., & Vandenburgh, H. (2003). Tissue engineering skeletal muscle. In F. Guilak, D. L. Butler, & S. A. Goldstein (Eds.), *Engineering muscle tissues*.
- Kuang, S., & Rudnicki, M. A. (2008). The emerging biology of satellite cells and their therapeutic potential. *Trends in Molecular Medicine*, 14(2), 82–91. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2007.12.003>
- Kues, W. A., Petersen, B., Mysegades, W., Carnwath, J. W., & Niemann, H. (2005). Isolation of murine and porcine fetal stem cells from somatic tissue. *Biology of Reproduction*, 72(4), 1020–1028. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.036384>
- Langelaan, M. L. P., Boonen, K. J. M., Polak, R. B., Baaijens, F. P. T., Post, M. J., & van der Schaft, D. W. J. (2010). Meet the new meat: Tissue engineered skeletal muscle. *Trends in Food Science & Technology*, 21, 59–66. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2009.11.001>
- Lazennec, G., Jorgensen, C. (2008). Concise review: Adult multipotent stromal cells and cancer: Risk or benefit? *Stem Cells*, 26(6), 1387–1394. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2007-0783>
- Le Grand, F., & Rudnicki, M. A. (2007). Skeletal muscle satellite cells and adult myogenesis. *Current Opinion in Cell Biology*, 19(6), 628–633. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2007.09.012>
- Liyana, L., Sahilah, A.M. Sahilah, Nur Qistina, Z., Mohd Khan, A., Aminah, A., & Abdul Salam, B. (2018). Detection of porcine DNA in cooked meatballs using polymerase chain reaction (PCR) assay. *International Food Research Journal*, 25(5), 1953–1958.
- Lu, S., (2012). *Gabor forgacs: In vitro meat—it's what's for dinner!* TEDMED Blog. <http://blog.tedmed.com/?p=585>
- Madrigal, A. C. (2008). Scientists flesh out plans to grow (and sell) test tube meat. *Wired*. http://www.wired.com/science/discoveries/news/2008/04/invitro_meat
- Martins, B., Bister, A., Dohmen, R. G. J., Gouveia, M. A., Hueber, R., Melzener, L., Messmer, T., Papadopoulos, J., Pimenta, J., Raina, D., Schaeken, L., Shirley, S., Bouchet, B. P., & Flack, J. E. (2024). Advances and challenges in cell biology for cultured meat. *Annual Review of Animal Biosciences*, 12(1), 345–368. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021022-05513>
- Mauro, A. (1961). Satellite cell of skeletal muscle fibers. *The Journal of Biophysical and Biochemical cytology*, 9(2), 493–495.

- Maurya, P., Angom, B., & Kumar, D. (2015). Animal husbandry sector and global climate change. *Journal of Agroecology Natural Resource Management*, 2(1), 40–44.
- McFarland, D.C., Doumit, M.E., Minshall, R. D. (1988). The turkey myogenic satellite cell: Optimization of in vitro proliferation and differentiation. *Tissue & Cell*, 20(6), 899–908.
- Mizukami, A., & Swiech, K. (2018). Mesenchymal stromal cells: From discovery to manufacturing and commercialization. *Stem Cells International*. <https://doi.org/10.1155/2018/4083921>
- Mouly, V., Aamiri, A., Bigot, A., Cooper, R. N., Di Donna, S., Furling, D., Butler-Brown, G. S. (2005). The mitotic clock in skeletal muscle regeneration, disease and cell mediated therapy. *Acta Physiologica Scandinavica*, 184, 3–15.
- Muslim. (2011). *The book of hunting, slaughter, and what may be eaten* (Hadith No. 1955). Sunnah.com. <https://sunnah.com/muslim:1955a>.
- Nasseri, A. T., Rasoul-Amini, S., Morowvat, M. H., & Ghasemi, Y. (2011). Single cell protein: Production and process. *American Journal of Food Technology*, 6(2), 103–116.
- Naumann, K., & Pette, D. (1994). Effects of chronic stimulation with different impulse patterns on the expression of myosin isoforms in rat myotube cultures. *Differentiation*, 55(3), 203–211. <https://doi.org/10.1046/j.1432-0436.1994.5530203.x>
- Ohira, Y., Yoshinaga, T., Nomura, T., Kawano, F., Ishihara, A., Nonaka, I., & Edgerton, V. R. (2002). Gravitational unloading effects on muscle fiber size, phenotype and myonuclear number. *Advances in Space Research*, 30(4), 777–781. [https://doi.org/10.1016/S0273-1177\(02\)00395-2](https://doi.org/10.1016/S0273-1177(02)00395-2)
- Pasitka, L., Cohen, M., Ehrlich, A., Gildor, B., Reuveni, E., Ayyash, M., ... & Nahmias, Y. (2023). Spontaneous immortalization of chicken fibroblasts generates stable, high-yield cell lines for serum-free production of cultured meat. *Nature Food*, 4(1), 35–50. <https://doi.org/10.1038/s43016-022-00684-w>
- Pledger, W. J., Estes, J. E., Howe, P. H., & Leof, E. B. (1984). Serum factor requirements for the initiation of cellular proliferation. In H. J. Barnes, D. A. Sirbasku, & G. H. Sato (Eds.), *Mammalian cell culture: The use of serum-free hormone-supplemented media* (pp. 1–15). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2441-0_1

- Poore, J., & Nemecek, T. (2018). Reducing food's environmental impacts through producers and consumers. *Science*, 360(6392), 987–992. <https://doi.org/10.1126/science.aag0216>
- Post, M. J. (2012). Cultured meat from stem cells: Challenges and prospects. *Meat Science*, 92(3), 297–301. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2012.04.008>
- Post, M. J. (2014). Cultured beef: Medical technology to produce food. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(6), 1039–1041. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6474>
- Post, M. J. (2014). Cultured beef: Medical technology to produce food. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(6), 1039–1041. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6474>
- Post, M. J., Levenberg, S., Kaplan, D. L., Genovese, N., Fu, J., Bryant, C. J., Negowetti, N., Verzijden, K., & Moutsatsou, P. (2020). Scientific, sustainability and regulatory challenges of cultured meat. *Nature. Food*, 1(7), 403–415. <https://doi.org/10.1038/s43016-020-0112-z>
- Powell, C. A., Smiley, B. L., Mills, J., & Vandenburgh, H. H. (2002). Mechanical stimulation improves tissue-engineered human skeletal muscle. *American Journal of Physiology–Cell Physiology*, 283(5), C1557–C1565. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00595.2001>
- Powell, R. L., Dodson, M. V., & Cloud, J. G. (1989). Cultivation and differentiation of satellite cells from skeletal muscle of the rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Journal of Experimental Zoology*, 250(3), 333–338. <https://doi.org/10.1002/jez.1402500314>
- Pullens, R. A., Stekelenburg, M., Baaijens, F. P. T., & Post, M. J. (2009). The influence of endothelial cells on the ECM composition of 3D engineered cardiovascular constructs. *Journal of Tissue Engineering*, 3, 11–18.
- Radisic, M., Marsano, A., Maidhof, R., Wang, Y., & Vunjak-Novakovic, G. (2008). Cardiac tissue engineering using perfusion bioreactor systems. *Nature Protocols*, 3(4), 719–738. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.40>
- Rahman, Z.A., Y. M. N., Yusof, M.B., Mohamed, S. B., & Kashim, M.I.A.M. (2019). Influence of prayers coping in problematic behaviors. *International Journal of Civil Engineering and Technology*, 10(2), 826–835.
- Roelen, B. A. J., & Chuva de Sousa Lopes, S. M. (2008). Of stem cells and gametes: Similarities and differences. *Current Medicinal Chemistry*, 15(13), 1249–1256. <https://doi.org/10.2174/092986708784534992>

- Rolland, N. C., Markus, C. R., & Post, M. J. (2020). The effect of information content on acceptance of cultured meat in a tasting context. *PLOS ONE*, 15(4), e0231176. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231176>
- Roobtouce, V. D., Ulloa-Montoya, F., & Verfaillie, C. M. (2008). Self-renewal and differentiation capacity of young and aged stem cells. *Experimental Cell Research*, 314(10), 1937–1944. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2008.03.006>
- Rubio, D., García-Castro, J., Martín, M. C., de la Fuente, R., Cigudosa, J. C., Lloyd, A. C., & Bernad, A. (2005). Spontaneous human adult stem cell transformation. *Cancer Research*, 65(8), 3035–3039.
- Sadler, T.W. (2003). *Langman's medical embryology* (9th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Sahilah, A.M., Liyana, L. Aravindran, S. Aminah, A., & Mohd Khan, A. (2016). Halal authentication in Malaysia context: potential adulteration of non-halal ingredients in meatballs and surimi products. *International Food Research Journal*, 23(5).
- Savadogo, P., Sawadogo, L., & Tiveau, D. (2008). Effects of grazing intensity and prescribed fire on soil physical and hydrological properties and pasture yield in the savanna woodlands of Burkina Faso. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 118(1–4), 80–92.
- Schneider, Z. (2013). *In vitro* meat: Space travel, cannibalism, and federal regulation. *Houston Law Review*, 50(4), 991–1024.
- Shapiro, P. (2024). *Clean meat: How growing meat without animals will revolutionize dinner and the world*. Simon and Schuster.
- Slack, J. M. W. (2008). Origin of stem cells in organogenesis. *Science*, 322(5907), 1498–1501.
- Stephens, N. (2010). *In vitro* meat: Zombies on the menu. *Scripted*, 7(3), 394–401.
- Tatsumi, R., Sheehan, S. M., Iwasaki, H., Hattori, A., & Allen, R. E. (2001). Mechanical stretch induces activation of skeletal muscle satellite cells *In vitro*. *Experimental Cell Research*, 267(1), 107–114. <https://doi.org/10.1006/excr.2001.5252>
- The Associated Press. (2013, August 5). World's first test tube burger 'close to meat' but short on flavor. *New York Daily News*. <https://www.nydailynews.com/lifestyle/health/world-test-tube-burger-close-meat-short-flavor-article-1.1417763>.

- To, K. V., Comer, C. C., O’Keefe, S. F., & Lahne, J. (2024). A taste of cell-cultured meat: A scoping review. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1332765. <https://doi.org/10.3389/fnut.2-24.1332765>
- Tuomisto, H. L., & Teixeira de Mattos, M. J. T. (2011). Environmental impacts of cultured meat production. *Environmental Science & Technology*, 45(14), 6117–6123. <https://doi.org/10.1021/es200130u>
- USDA Foreign Agricultural Service Malaysia, 2020. *Agricultural sector*. <https://www.trade.gov/knowledge-product/malaysia-agricultural-sector>
- Van der Weele, C., & Driessen, C. (2013). Emerging profiles for cultured meat; Ethics through and as design. *Animals*, 3(3), 647–662. <https://doi.org/10.3390/ani3030647>
- Van der Weele, C., & Tramper, J. (2014). Cultured meat: Every village its own factory. *Trends in Biotechnology*, 32(6), 294–296. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2014.04.009>
- Van Eelen, W.F., Van Kooten, W.J., & Westerhof, W., (1999). *Industrial production of meat from in vitro cell cultures*. World Intellectual Property Organization. <http://www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?wo=1999031223>
- Van Eelen, W.F., van Kooten, W., & Westerhof, W. (1999). *Industrial production of meat from in vitro cell cultures*. World Intellectual Property Organization. <http://www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?wo=1999031223>
- Wagers, A.J., & Weissman, I. L. (2004). Plasticity of adult stem cells. *Cell*, 116(5), 639–648. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(04\)00208-9](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(04)00208-9)
- Welin, S., Gold, J., & Berlin, J. (2012). In vitro meat: What are the moral issues? In D. M. Kaplan (Ed.), *The philosophy of food* (pp. 292–304). University of California Press.
- Wilschut, K.J., Jaksani, S. van Den Dolder, J., Haagsman, H. P., & Roelen, B. A. J. (2008). Isolation and characterization of porcine adult muscle-derived progenitor cells. *Journal of Cellular Biochemistry*, 105(5), 1228–1239. <https://doi.org/10.101002/jcb.21930>
- Wilson, S. J., & Harris, A. J. (1993). Formation of myotubes in aneural rat muscles. *Developmental Biology*, 156(2), 509–518. <https://doi.org/10.1006/dbio.1993.1097>
- Wolfson, W. (2002). Raising the steaks. *New Scientist*, 176(2374–2375), 60–63.
- Wurgaft, B. A. (2020). *Meat planet: Artificial flesh and the future of food* (Vol. 69). University of California Press.

- Yablonka-Reuveni, Z., Quinn, L. S., & Nameroff, M. (1987). Isolation and clonal analysis of satellite cells from chicken pectoralis muscle. *Developmental Biology*, 119(1), 252–259. [https://doi.org/10.1016/0012-1606\(87\)90029-8](https://doi.org/10.1016/0012-1606(87)90029-8)
- Young, J. F., Therkildsen, M., Ekstrand, B., Che, B. N., Larsen, M.K., Oksbjerg, N., & Stagsted, J. (2013). Novel aspects of health promoting compounds in meat. *Meat Science*, 95(4), 904–911. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.04.036>
- Yuge, L., & Kataoka, K. (2000). Differentiation of myoblasts accelerated in culture in a magnetic field. *In vitro Cellular & Developmental Biology–Animal*, 36(6), 383–386. [https://doi.org/10.1290/1071-2690\(2000\)036<0383:DOMIAI>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1290/1071-2690(2000)036<0383:DOMIAI>2.0.CO;2)
- Zaraska, M. (2013, August 5). Lab-grown beef taste test: “Almost” like a burger. *The Washington Post*. http://www.washingtonpost.com/national/health-science/lab-grown-beeftaste-test-almost-like-a-burger/2013/08/05/921a5996-fdf4-11e2-96a8-d3b921c0924a_story.html
- Zeng, L., Rahrmann, E., Hu, Q., Lund, T., Sandquist, L., Felten, M., Zhang, J., Gangnon, T., Moad, D., Bu, D., Shi, M., Panoskaltsis-Mortari, A., & Verfaillie, C. (2006). Multipotent adult progenitor cells from swine bone marrow. *Stem Cells*, 24(11), 2355–2366. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2005-0551>
- Zeng, X., & Rao, M. S. (2007). Human embryonic stem cells: long-term stability, absence of senescence, and a potential cell source for neural replacement. *Neuroscience*, 145(4), 1348–1358. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2006.09.017>
- Zhang, G., Zhao, X., Li, X., Du, G., Zhou, J., & Chen, J. (2020). Challenges and possibilities for bio-manufacturing cultured meat. *Trends in Food Science & Technology*, 97, 443–450. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.01.026>

BIODATA PENULIS

Dr. Eko Saputro, S.Pt., M.Si. dilahirkan di Desa Crewek, Kecamatan Kradenan, Grobogan, Jawa Tengah pada hari Ahad Pon, 9 Oktober 1983. Anak pertama dari lima bersaudara dari kedua orang tua petani kecil, Allahyarham Ayahanda Rusmin dan Ibunda Suwarti. Pendidikan dasar sampai menengah diselesaikan di Kecamatan Kradenan, Kabupaten Grobogan, Jawa Tengah. Pendidikan dasar diselesaikan pada tahun 1993 di SDN 1 Crewek. Pendidikan lanjutan menengah diselesaikan pada tahun 1999 di SMPN 1 Kradenan dan di SMUN 1 Kradenan pada tahun 2002. Seusai lulus SMU, penulis tidak dapat melanjutkan studi dan bekerja hanya sebagai *office boy* di Kota Yogyakarta sampai tahun 2004.



Tahun 2004, penulis baru dapat melanjutkan pendidikan di Program Studi Teknologi Hasil Ternak (THT), Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor (IPB). Hari Rabu, 16 Juli 2008 penulis memperoleh gelar Sarjana Peternakan setelah berhasil mempertahankan skripsi yang berjudul "Analisis Mutu Fisik, Kimiawi dan Organoleptik Susu Bubuk SGM 3 Madu PT. Sari Husada Yogyakarta". Setelah lulus, penulis mengikuti tes CPNS Kementerian Pertanian jalur umum pada awal tahun 2009. Ia kini berkarier sebagai PNS di UPT Kementerian Pertanian di Balai Besar Pelatihan Peternakan (BBPP) Batu. Tahun 2011, penulis berhasil lulus Diklat dan Seleksi Calon Widyaiswara oleh Lembaga Administrasi Negara (LAN) RI dan diangkat oleh Menteri Pertanian dalam jabatan fungsional widyaiswara Pusat Pelatihan Pertanian di BBPP Batu, yang dijabat sampai sekarang.

Penulis mengikuti tes potensi akademik BAPPENAS pada tahun 2014 dan seleksi Badan Penyuluhan dan Pengembangan SDM Pertanian (BPPSDMP) pada tahun 2019. Penulis mendapatkan kesempatan mengikuti tugas belajar Kementerian Pertanian RI di Program Studi Magister Ilmu Ternak, Fakultas Peternakan dan Pertanian, Universitas Diponegoro sejak 1 September 2014 sampai Senin, 28 Maret 2016. Penulis juga melanjutkan studi S3 di Program Studi Doktor Ilmu Ternak, Fakultas Peternakan, Universitas Brawijaya. Tugas belajar tersebut ia tempuh hanya dalam 2,5 tahun sejak 1 September 2019 sampai 20 Januari 2022.

INDEKS

- Adipogenesis 86, 93, 103
Adiposit 103
Alginat 103
- Biomaterial 10, 52, 89, 90, 91, 104
Bioprinting 104
Bioproses 104
Bioreaktor 30, 31, 97, 104, 114
Blastomer 104
- Cultured meat* 127, 128, 129, 133, 135
- Darurot* 58, 105
Diferensiasi
 adipogenik 86
 miogenik 81
DNA 53, 99, 104, 105, 106, 107, 108,
 110, 112, 113, 118, 131
- Eksplan 106
Embriogenesis 10, 106
Epigenetik 106
- FAP 78, 80, 86
FBS *alternatives* 127
Framing 64, 65, 70, 71
- Gelatin 52, 107
- Hukum Islam 41
Hydrogel 109
- In Vitro* 1, 4, 9, 13, 21, 27, 35, 36, 38,
 41, 61, 73, 79, 86, 116, 126
Istihalah tammah 54
- Juiciness* 110
- Kolagen 110
Komersialisasi 110
Konsumen 8, 64, 65, 69, 70, 114, 115
- Mafsadah* 55, 111
Maslahah 55, 111
Meatable 100, 101
Media kultur 28
Microcarrier 29, 112
Miotube 112
Multipotent 25, 136
Myoblast 17, 29, 82, 113
MyoD 83, 113
Myogenin 113

Najis 51, 112, 113

Paten 100

Penuaan sel 99

Perancah 17, 27, 29, 114

Perfusi 114

perfusion bioreactor 133

Pluripotent 25

PPAR γ 85, 114

Proliferasi 78, 101, 114

Regulasi 86, 108

Rekayasa

jaringan 93

Replikasi 25, 81, 115

Scaffolding 52

Sel

cadangan 83

punca 76

Sensori 64, 66, 68, 106, 108, 110, 113

Serum 9, 30, 52, 107, 112, 130, 132

Single cell protein 132

stemness 78

Tabel 22, 24, 37, 100

Tissue engineering 123, 124, 131

Totipotent 24

Upscaling 96

Vaskularisasi 118

VEGF 118

Zigot 10

Daging kultur jaringan (*cultured meat*) merupakan daging yang dihasilkan melalui proses kultur sel induk (*stem cell*) yang diperoleh dari biopsi sapi atau hewan ternak lainnya. Sel induk dikembangkan dalam bioreactor menggunakan media kultur tertentu hingga membentuk jaringan daging yang menyerupai daging pada umumnya. Teknologi daging kultur jaringan hadir sebagai inovasi pangan masa depan yang tidak membutuhkan adanya peternakan sapi. Hal ini tentu akan mengurangi dampak pemanasan global, penggunaan air dan lahan yang tinggi, serta penanganan hewan yang tidak beretika. Namun, inovasi produksi daging kultur jaringan ini tidak terlepas dari polemik yang berhubungan dengan hukum Islam. Proses produksi daging kultur jaringan yang bagaimana agar dapat diterima oleh hukum Islam?

Buku *Teknologi Produksi Daging Kultur Jaringan* ini hadir untuk menginformasikan dan memberikan wawasan kepada masyarakat tentang perkembangan daging kultur jaringan, mulai dari sejarah dan perkembangan produksi, keuntungan, konsekuensi, hingga potensi daging sintesis yang diproduksi tanpa penyembelihan hewan. Buku ini juga membahas tentang kekurangan, proses produksi, tantangan serta peluang masa depan, dan kajian kehalalan terutama bagi masyarakat Indonesia yang mayoritas beragama Islam. Buku ini dapat dimanfaatkan sebagai sumber referensi bagi otoritas, industri, masyarakat, dan negara-negara Islam yang mempunyai nilai yang sama.

BRIN Publishing
The Legacy of Knowledge

Diterbitkan oleh:
Penerbit BRIN, anggota Ikapi
Gedung B.J. Habibie Lt. 8,
Jln. M.H. Thamrin No. 8,
Kota Jakarta Pusat 10340
Email: penerbit@brin.go.id
Website: penerbit.brin.go.id

DOI: 10.55981/brin.1283



ISBN 978-634-7933-10-2



9 786347 933102